



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

# OBEZİTENİN SAĞLIKLI VE HASTALIKLI PERİODONTAL DOKULAR ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

DOKTORA TEZİ

Dt. Vadim Ekrem ATABAY

Samsun  
Aralık- 2014





ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

# OBEZİTENİN SAĞLIKLI VE HASTALIKLI PERİODONTAL DOKULAR ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

**DOKTORA TEZİ**

**Dt. Vadim Ekrem ATABAY**

**Danışman  
Doç. Dr. Müge LÜTFİOĞLU**

**Samsun  
Aralık-2014**

T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Dt. Vadim Ekrem ATABAY tarafından Doç. Dr. Müge LÜTFİOĞLU danışmanlığında hazırlanan “Obezitenin Sağlıklı ve Hastalıklı Periodontal Dokular Üzerine Etkisinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından .... /.... /2014 tarihinde yapılan sınav ile PERİODONTOLOJİ Anabilim Dalında DOKTORA Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Gökhan AÇIKGÖZ  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Murat İnanç CENGİZ  
Bülent Ecevit Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Müge LÜTFİOĞLU  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Bahattin AVCI  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Elif Eser SAKALLIOĞLU  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

.... / .... /2014

**Doç. Dr. Aydın HİM**  
**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü**

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmam ve doktora eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, tezimin her aşamasında sonsuz emeği olan değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Müge LÜTFİOĞLU' na,

Eğitimim boyunca bilgi, tecrübe ve klinik deneyimlerini benimle paylaşan, her zaman desteğini hissettiğim Anabilim dalı başkanı değerli hocam Sayın Prof. Dr. Gökhan AÇIKGÖZ' e,

Tezimin biyokimyasal inceleme aşamasında her türlü yardımı ve olanağı sağlayan OMÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi değerli hocam Sayın Doç. Dr. Bahattin AVCI' ya,

Tez çalışmamın yürütme aşamasındaki yardımlarından dolayı OMÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim dalı öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Ayşegül ATMACA' ya,

Tezimin istatistiksel analiz aşamasındaki yardımlarından dolayı Sayın Prof. Dr. Sevgi CANBAZ' a,

Doktora eğitimim süresince bana bilgi ve tecrübeleriyle katkıda bulunan değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Umur SAKALLIOĞLU' na ve Sayın Doç. Dr. Elif Eser SAKALLIOĞLU' na,

Eğitim süresince klinik bilgi ve tecrübelerini her zaman benimle paylaşan değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. İlker KESKİNER' e ve bölümdeki tüm hocalarıma,

Doktora eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma,

Çalışmamın gerçekleştirilebilmesi için destek sağlayan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Rektörlüğü ve Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı' na,

Hayatımın her döneminde ve her konuda bana sınırsız destek veren, beni cesaretlendiren ve hep yanımda olan sevgili annem ve babama teşekkürlerimi sunuyorum.

Dt. Vadim Ekrem ATABAY

**ÖZET**  
**OBEZİTENİN SAĞLIKLI VE HASTALIKLI PERİODONTAL**  
**DOKULAR ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

**Amaç:** Çalışmamızın amacı, obezitenin periodontal sağlıklı ve hastalıklı dokulardaki etkisini klinik periodontal parametrelerle ve birer oksidatif stres (OS) belirteci olan malondialdehid (MDA), protein karbonil (PC) ve total antioksidan kapasitesinin (TAOK) dişeti oluğu sıvısındaki (DOS) seviyeleri aracılığıyla değerlendirmektir.

**Materyal ve metot:** Çalışmaya sistemik sağlıklı 45 normal kilolu birey ve 48 obez birey dahil edildi. Obezite teşhisinde vücut kitle indeksi kullanıldı. Periodontal durum, plak indeksi (PI), gingival indeks (GI), sondalamada kanama (SK), cep derinliği (CD), klinik ataçman seviyesi (KAS) ölçümleri ve radyograflarla değerlendirildi. Gruplar, normal kilolu periodontal sağlıklı (Grup 1), normal kilolu gingivitisli (Grup 2), normal kilolu generalize kronik periodontitisli (Grup 3), obez periodontal sağlıklı (Grup 4), obez gingivitisli (Grup 5) ve obez generalize kronik periodontitisli (Grup 6) bireylerden oluşturuldu. DOS’ ta MDA, PC, TAOK seviyeleri ELISA yöntemiyle incelendi.

**Bulgular:** DOS MDA, PC seviyeleri Grup6>Grup5>Grup4 (p<0,05) ve Grup3>Grup2>Grup1 (p<0,05) şeklinde; DOS TAOK seviyesi Grup6<Grup5<Grup4 (p<0,05) ve Grup3<Grup2<Grup1 (p<0,05) şeklinde sıralandı. Grup1-Grup4, Grup2-Grup5, Grup3-Grup6 eşleşmesinde MDA ve PC seviyeleri Grup6>Grup3, Grup5>Grup2, Grup4>Grup1 şeklinde; TAOK ise aynı sırayla düşük çıktı. Anlamli fark sadece Grup3-Grup6 (p<0,05) eşleşmesinde görüldü. MDA, PC seviyeleriyle klinik ölçümler arasında anlamli pozitif korelasyon (p<0,05); TAOK seviyesiyle de anlamli negatif korelasyon (p<0,05) olduğu belirlendi.

**Sonuç:** Çalışmamız obezitenin, periodontal hastalık varlığında OS artışı ile periodontal doku hasarını ve periodontal hastalığın şiddetini arttırabilen bir etken olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Obezite; oksidatif stres; oksidanlar; antioksidanlar; periodontal hastalık

**Dt. Vadim Ekrem ATABAY, Doktora Tezi**  
**Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Aralık-2014**

**ABSTRACT**  
**INVESTIGATION OF THE EFFECT OF OBESITY ON HEALTHY AND**  
**DISEASED PERIODONTAL TISSUES**

**Aim:** The aim of our study is to evaluate the effect of obesity on periodontally healthy or diseased tissues by clinical periodontal parameters; malondialdehyde (MDA), protein carbonyl (PC) and total antioxidant capacity (TAOC) levels as biomarkers of oxidative stress (OS) in gingival crevicular fluid (GCF).

**Material and Method:** Systemically healthy 45 normal-weight adults and 48 obese adults were included in the study. Body mass index was used in diagnosis of obesity. Periodontal status was determined through plaque index (PI), gingival index (GI), bleeding on probing (BOP), probing depth (PD), clinical attachment level (CAL) and radiographs. Normal weight and obese adults were analyzed in 6 groups, (normal weight+periodontally healthy (Group 1), normal weight+gingivitis (Group 2), normal weight+generalized chronic periodontitis (Group 3), obese+periodontally healthy (Group 4), obese+gingivitis (Group 5), obese+generalized chronic periodontitis (Group 6). MDA, PC, TAOC levels were examined by ELISA method.

**Results:** According to GCF MDA and PC levels, groups were listed as Grup6>Grup5>Grup4 ( $p<0.05$ ) and Group3>Group2>Group1 ( $p<0.05$ ). According to GCF TAOC level, groups were listed as Grup6<Group5<Group4 ( $p<0.05$ ) and Group3<Group2<Group1 ( $p<0.05$ ). MDA and PC levels were listed as Group6>Group3, Group5>Group2, Group4>Group1; TAOC level was listed as Group6<Group3, Group5<Group2, Group4<Group1 in Grup1-Grup4, Grup2-Grup5, Grup3-Grup6 matchups. Significant difference was found only in Grup3-Grup6 matchup ( $p<0.05$ ). In all subjects, clinical parameters showed statistically significant positive correlations with MDA and PC levels and negative correlations with TAOC level.

**Conclusion:** Our results reveal that obesity may influence periodontal tissue destruction and disease severity through increasing the OS in the presence of periodontal disease.

**Keywords:** Obesity; oxidative stress; oxidants; antioxidants; periodontal disease

**Dt. Vadim Ekrem ATABAY, Ph. D. Thesis**

**Ondokuz Mayıs University - Samsun, December-2014**

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| AO                            | : Antioksidanlar                           |
| AP-1                          | : Aktive edici protein-1                   |
| BSA                           | : Bovine serum albumin                     |
| C5a                           | : Kompleman 5a                             |
| CAL                           | : Kalibratör                               |
| CAT                           | : Katalaz                                  |
| CD                            | : Cep derinliği                            |
| CuSO <sub>4</sub>             | : Bakır sülfat                             |
| DNA                           | : Deoksiribonükleik asit                   |
| DNP                           | : Dinitrophenylhidrazine çalışma çözeltisi |
| DOS                           | : Dişeti oluğu sıvısı                      |
| Gİ                            | : Gingival indeks                          |
| GPx                           | : Glutasyon peroksidaz                     |
| GSH                           | : Glutasyon                                |
| GSSG                          | : Okside glutasyon                         |
| GSSG-red                      | : Glutasyon redüktaz                       |
| GST                           | : Glutasyon S transferaz                   |
| H <sub>2</sub> O              | : Su                                       |
| H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | : Hidrojen peroksit                        |
| HCl                           | : Hidroklorik asit                         |
| HDL                           | : High density lipoprotein                 |
| HbA1c                         | : Hemoglobin-A1c                           |
| HO <sub>2</sub>               | : Hidroperoksil                            |
| HOCl                          | : Hipokloröz asit                          |
| HRP                           | : Horse radish peroxidase                  |
| ICAM-1                        | : Hücreler arası adezyon molekülü-1        |
| IL-1                          | : Interlökin-1                             |
| IL-6                          | : Interlökin-6                             |
| IL-8                          | : Interlökin-8                             |
| Iκβ                           | : İnhibitör kappa beta                     |
| KAS                           | : Klinik ataçman seviyesi                  |



|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| Kg                              | : Kilogram                                 |
| Km                              | : Katalaz reaksiyonu için Michaelis sabiti |
| LDL                             | : Low density lipoprotein                  |
| LO                              | : Lipid alkol radikali                     |
| LOO                             | : Lipid peroksit radikali                  |
| LOOH                            | : Lipid hiperoksit, lipid hidroksiperoksit |
| LPO                             | : Lipid peroksidasyonu                     |
| LPS                             | : Lipopolisakkarit                         |
| LTA                             | : Lipoteikoik asit                         |
| m                               | : Metre                                    |
| MDA                             | : Malondialdehid                           |
| ml                              | : Mililitre                                |
| MMP                             | : Matriks metalloproteinaz                 |
| N                               | : Normalite                                |
| Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | : Sodyum karbonat                          |
| NADPH                           | : Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat    |
| NaOH                            | : Sodyum hidroksit                         |
| NF-κβ                           | : Nükleer faktör kappa beta                |
| nm                              | : Nanometre                                |
| NO                              | : Nitrik oksit                             |
| NOS                             | : Nitrik oksit sentaz                      |
| O <sub>2</sub>                  | : Oksijen                                  |
| O <sub>2</sub> <sup>-</sup>     | : Süperoksit                               |
| OH <sup>-</sup>                 | : Hidroksil                                |
| ONOO <sup>-</sup>               | : Peroksinitrit                            |
| OS                              | : Oksidatif stres                          |
| PBS                             | : Phosphate buffered saline                |
| PC                              | : Protein karbonil                         |
| PI                              | : Plak indeksi                             |
| PMNL                            | : Polimorfonükleer lökositler              |
| RO <sub>2</sub>                 | : Reaktif oksijen ürünleri                 |
| SK                              | : Sondalamada kanama                       |
| SOD                             | : Süperoksit dismutaz                      |

|               |   |
|---------------|---|
| TAOK          | : Total antioksidan kapasitesi          |
| TIMP          | : Doku inhibe edici metalloproteinazlar |
| TNF- $\alpha$ | : Tumor nekroze edici faktör alfa       |
| VKI           | : Vücut kitle indeksi                   |
| $\mu$ l       | : mikrolitre                            |



## İÇİNDEKİLER

|  |     |
|--|-----|
| TEŞEKKÜR .....   | iii |
| ÖZET .....   | iv  |
| ABSTRACT.....  | v   |
| SİMGELER VE KISALTMALAR .....  | vi  |
| İÇİNDEKİLER .....  | ix  |
| <b>1. GİRİŞ</b> .....  | 1   |
| <b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....   | 4   |
| 2.1. Periodontal Hastalık .....  | 4   |
| 2.2. Oksidatif Stres .....   | 6   |
| 2.2.1. Reaktif Oksijen Ürünleri .....                                      | 6   |
| 2.2.2. Antioksidanlar .....  | 11  |
| 2.2.3. Total Antioksidan Kapasitesi .....                                  | 15  |
| 2.3. Reaktif Oksijen Ürünleri ve Periodontal Doku Hasarı .....             | 15  |
| 2.3.1. Lipid Peroksidasyonu .....  | 18  |
| 2.3.2. Protein Oksidasyonu .....   | 19  |
| 2.3.3. DNA Hasarı.....   | 20  |
| 2.4. Obezite .....   | 21  |
| 2.4.1. Obezite ve Oksidatif Stres.....                                     | 22  |
| 2.4.2. Obezite ve Periodontal Hastalık.....                                | 23  |
| <b>3. MATERYAL VE METOT</b> .....  | 25  |
| 3.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması .....                               | 25  |
| 3.2. Obezitenin Değerlendirilmesi .....                                    | 26  |
| 3.3. Klinik Verilerin Toplanması .....                                     | 27  |
| 3.4. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması.....                      | 30  |
| 3.5. Biyokimyasal Değerlendirmeler .....                                   | 31  |
| 3.5.1. Dişeti Oluğu Sıvısında Malondialdehid Seviyesinin Tayini.....       | 31  |
| 3.5.2. Dişeti Oluğu Sıvısında Protein Karbonil Miktarının Tayini.....      | 33  |
| 3.5.3. Dişeti Oluğu Sıvısında Total Antioksidan Kapasitesinin Tayini ..... | 37  |
| 3.6. İstatistiksel Değerlendirmeler .....                                  | 38  |
| <b>4. BULGULAR</b> .....   | 39  |
| 4.1. Klinik Bulgular .....   | 40  |
| 4.2. Biyokimyasal Bulgular.....  | 43  |

|   |    |
|---|----|
| <b>5. TARTIŞMA</b> .....                    | 51 |
| <b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....           | 68 |
| <b>KAYNAKLAR</b> .....                      | 70 |
| <b>EK 1. Etik Kurul Onay Belgesi</b> .....  | 93 |
| <b>EK 2. Aydınlatılmış Onam Formu</b> ..... | 94 |
| <b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....                       | 97 |



## 1. GİRİŞ

Periodontal hastalıklar, dişeti, periodontal ligament, sement ve alveol kemiğinden oluşan periodonsiyumda mikrobiyal dental biyofilm birikimine karşı gelişen inflamatuvar cevabın yarattığı yıkımla karakterize kronik enfeksiyöz hastalıklardır (Paquette ve Williams, 2000; Tatakis ve Kumar, 2005). Mikrobiyal dental biyofilm ve mikroorganizmaların kolonizasyonu periodontal hastalıkların patogenezi ve patolojisinde uzun yıllar tek ve en önemli etken olarak ön plana çıkarılmıştır. Hastalık sürecinin başlangıcında mikrobiyal dental biyofilme ait bakterilere ve/veya bakteri ürünlerine karşı primer konak yanıtı polimorfonükleer lökositler (PMNL) tarafından oluşturulur. PMNL' ler bakterileri öldürürken oksijene bağımlı veya oksijenden bağımsız mekanizmalar (araşidonik asit türevleri ve prostoglandinler) kullanırlar. Oksijene bağımlı mekanizmada PMNL' ler bakteri ve/veya bakteri ürünleriyle uyarıldıklarında lizozomal komponentlerini serbestlemeye başlarlar ve reaktif oksijen ürünleri (ROÜ) oluşumuyla birlikte mitokondri dışında oksijen tüketiminde bir patlama (oksidatif patlama) meydana gelir (Chapple, 1996) ve bu patlamalar ROÜ' lerin üretiminde aşırı artışa neden olur. Sağlık durumunda ROÜ' ler ve enzimatik/enzimatik olmayan antioksidan (AO) mekanizmalar arasında denge mevcuttur (Canakci ve ark., 2005). ROÜ' ler hücre sinyalizasyon yolları ve metabolik süreç için gerekli biyoaktif maddelerdir (Halliwell, 1991); ancak hastalık sürecinde ROÜ' lerin, AO mekanizmasının yetersiz kalacağı kadar artış göstermeleri oksidatif stres (OS) oluşumuna neden olur (Canakci ve ark., 2005) ve periodontal hastalıklar gibi çeşitli inflamatuvar hastalıkların patojenik sürecinin ilerlemesine etki eder. Bu nedenle ROÜ üretimi artışı ve AO aktivitesi değişiminin periodontal hastalık patogeneziyle ilişkisi son dönemde araştırılan önemli bir konu olmuştur (Brock ve ark., 2004; Baltacıoğlu ve ark., 2006; Chapple ve ark., 2007).

Günümüzde mikrobiyal dental biyofilm periodontal hastalıklarda primer etiyolojik faktör olmakla birlikte, mikrobiyal dental biyofilme karşı oluşan konak cevabını düzenleyen konakla ilişkili faktörlerin de hastalığın başlaması ve/veya ilerlemesini etkilediği ve periodontal hastalıkların sınıflandırılmasında artık konağın da önemli bir belirleyici olduğu kabul edilmektedir (Van Dyke ve Sheilesh, 2005). Konakla ilgili genetik, sosyo-ekonomik faktörler, sistemik sağlığı etkileyen değişik kronik hastalıklar; sigara ve/veya alkol kullanımı ve stres periodontal hastalıklar için

risk faktörleri olarak gösterilmiştir (Beck ve Offenbacher, 2005; Van Dyke ve Sheilesh, 2005; Genco ve Borgnakke, 2013). Periodontal hastalık etiyopatogenezinin çok faktörlü olması, hastalığın başlamasında ve ilerlemesinde etkili olduğu düşünülen sistemik ve çevresel faktörlere karşı konak duyarlılığının araştırılmasını gerekli kılmaktadır ve etiyopatogenez ile ilgili bilgiler sürekli güncel gelişmelerle değişmektedir. Bu nedenle periodontal hastalığın başlamasında ve ilerlemesinde etkili olduğu düşünülen faktörlerin etki potansiyellerinin belirlenmesi, periodontal hastalıklar ile sistemik sağlık arasındaki ilişkinin anlaşılmasında oldukça önemlidir.

Obezite, kronik çok faktörlü, konak kalıtımı ve çevre şartlarının etkileşiminden oldukça etkilenen ve vücutta sağlığı bozacak ölçüde yağ birikimi yaratan bir hastalık olarak tanımlanmıştır (National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, 1998). İnsanlarda çeşitli organ ve sistemlere olan etkisinin yanı sıra, obezitede adipositlerden üretilen proinflamatuvar sitokinler olan tümör nekroze edici faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ), interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6)'nın arttığı; adipositler ve çevrelerindeki bağ dokusundan salınan "adipokin veya adipositokin" denilen moleküllerin vücutta subklinik kronik inflamasyon durumuna ve artmış OS'ye yol açacak sinyalleri tetiklediği gösterilmiştir (Olusi, 2002; Higdon ve Frei, 2003; Ritchie ve Kinane 2003; Khan ve ark., 2006). Adipoz dokunun geçmişte sadece enerji kaynağı ve yağda eriyen vitaminler için depo olduğu düşünülürken günümüzde parakrin, otokrin ve endokrin özellikleri olan bir organ olduğu kabul edilmiştir (Higdon ve Frei, 2003; Vincent ve Taylor, 2006). Başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere diyabet, üreme bozuklukları, gastrointestinal sistem bozuklukları ve bazı kanser türleri için obezite bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (Haffner ve ark., 1989; Kaye ve ark., 1990; Connolly ve ark., 1995; Giovannucci ve ark., 1996; Shaper ve ark., 1997). Obezitenin periodontal hastalığın ilerlemesi için de bir risk belirleyicisi olduğu iddia edilmektedir (Al-Zahrani ve ark., 2003; Sarlati ve ark., 2008; Hein ve Batista, 2014). Vücut ağırlığı ve periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi değerlendirmek adına sıçanlarda (Perlstein ve Bissada, 1977; Simch ve ark., 2008; Tomofuji ve ark., 2009) ve insanlarda (Saito ve ark., 2001; Al-Zahrani ve ark., 2003; Alabdulkarim ve ark., 2005; Shimazaki ve ark., 2007; Khader ve ark., 2009) çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Klinik çalışmalarda daha çok vücut-kütle indeksi (VKİ) ile klinik periodontal parametreler arasındaki ilişki değerlendirilmiş olup (Khader ve

ark., 2009; Saxlin ve ark., 2011; Gorman ve ark., 2012; Palle ve ark., 2013) obezite ile periodontal hastalıkların inflamatuvar süreçte birbirlerini etkileyebilecek biyolojik mekanizmalarının araştırıldığı yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Adipoz dokudan salgılanan proinflamatuvar sitokinlerin yarattığı subklinik kronik inflamasyon durumu, sistemik genel stres ve obezite-periodontitis patofizyolojisinin benzer olması gibi nedenler, iki hastalığın birbiri ile etkileşim halinde olduğunu düşündürür, ancak sistemik ve kronik inflamatuvar etkileri çalışılan obezitenin OS kaynaklı yarattığı iddia edilen doku ve organ hasarlarının sağlıklı ve hastalıklı periodontal dokulardaki detaylı etkisi henüz ortaya konmuş değildir.

Çalışmamızda değişik organ ve dokularda hasara yol açtığı belirlenen obezitenin, periodontal dokularda yaratabileceği etkinin OS ile olası ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. Bu doğrultuda normal kilolu ve obez bireylerde, periodontal açıdan sağlıklı ve hastalıklı dokularda klinik periodontal parametrelerin ve dişeti oluğu sıvısı (DOS) içeriğinde lipid peroksidasyonu (LPO), protein oksidasyonu ve total antioksidan kapasitesi (TAOK) değişimlerinin incelenmesi hedeflendi.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Periodontal Hastalık

Periodontal hastalıklar, diş yüzeyine tutunmuş mikrobiyal dental biyofilm içindeki spesifik mikroorganizma ve/veya spesifik mikroorganizma gruplarının patojenitesine karşı konağın vermiş olduğu yanıt olup konakla ilgili genetik, sosyo-ekonomik durum, yaş, cinsiyet ve sistemik hastalık faktörlerinin de etkilediği kronik çok faktörlü inflamatuvar hastalıklardır (Paquette ve Williams, 2000). Periodontal hastalıkların oldukça yüksek bir prevalansa sahip oldukları ve dünya popülasyonunun % 90' ının bu hastalıklardan etkilendiği bildirilmiştir (Pihlstrom ve ark.,2005).

Mikrobiyal dental biyofilme bağlı gingivitis en sık karşılaşılan periodontal hastalık olup her yaş grubunda görülebilmektedir (Page, 1985; Bhat, 1991). Hastalık, dişeti kenarına kolonize olan bakterilere karşı gelişen konak yanıtı olup, dişetinin geri dönüşümlü iltihabını ifade eder (Løe ve ark., 1965). Plağa bağlı gingivitisin yaygın klinik bulguları dişetinde eritem, ödem, sondalamada kanama, hassasiyet, duyarlılık ve dişetinde büyümedir (Løe ve ark., 1965). DOS miktarında artış görülür. Sağlıktan mikrobiyal dental biyofilme bağlı gingivitise geçişin histopatolojik aşamaları klinik olarak birbirinden ayırt edilemeyebilir; ama hastalık ilerledikçe klinik bulgu ve semptomlar daha belirgin hale gelir (Page ve Schroeder, 1976). Klinik bulgu ve semptomların şiddeti bireyler arasında, ağız içindeki bölgeler veya aynı dişin farklı yüzeyleri arasında değişim gösterebilir, klinik ataçman kaybı ve radyografik kemik kaybı görülmez (Mariotti, 1999). Histopatolojik olarak bazal birleşim epiteli proliferasyonu, birleşim epiteline komşu kan damarlarında vaskülit, kollajen lif ağında ilerleyici yıkım ve yerleşik fibroblastlarda sitopatolojik bozukluklar görülür (Page ve Schroeder, 1976).

Kronik periodontitis, gingivitisle başlayan, tedavi edilmediği takdirde hastalığın ilerlemesiyle ataçman kaybı ve alveol kemiği yıkımıyla devam eden ve diş kaybıyla sonuçlanabilen enfeksiyöz bir hastalıktır (Armitage, 1999; Flemmig, 1999). Kronik periodontitiste patolojik cep formasyonu, alveolar kemik kaybı, periodontal ligamentlerde yıkım, cep epitelinde ülserasyon ve diş mobilitesi sıkça rastlanan bulgulardır. Klinik olarak; dişetinde renk değişikliği, spontan veya kolayca başlatılabilen dişeti kanamaları sıklıkla görülür. Çeşitli derinliklerde periodontal ceplere ve genellikle yatay kemik kayıplarına rastlanır. Kemik kaybının ilerlemiş



olduğu vakalarda sıklıkla sallanan dişler gözlenir. Genellikle hastayı rahatsız eden bir ağrı yoktur; ancak dişeti çekilmesini takiben diş köklerinin açığa çıkması nedeniyle sıcak-soğuk hassasiyeti ve sement çürükleri şikâyeti görülebilir (Armitage 1999; Flemmig, 1999). Periodontal cep ve dişeti kenarında kronik iltihabi değişiklikler görülür. Bu klinik bulgular kemik kaybının varlığı ile orantılı bir şekilde radyografide tespit edilebilir (Flemmig, 1999; Greenstein, 2000).

Kronik periodontitis bölgeye spesifik bir hastalık olduğundan ağzın belirli bölgelerinde veya etkilenen dişin farklı yüzeylerinde konak yanıtı ve hastalığın ilerleme hızı farklılık gösterir. Kronik periodontitis epizodik bir hastalıktır, hastalık bazen uzun süre pasif kalabilir; aktif olduğu dönemlerde etkilenen bölgelerde konak savunma mekanizması, doku yıkımı yönünde fonksiyon gösterir. Aktif periodontal yıkım, konak savunmasının aşırı veya yetersiz olması ve/veya virulans özellikleri güçlü periodontopatojen bakterilerin ortamda bulunması gibi faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkmaktadır. Bunun sonucunda hastalık daha fazla kemik yıkımı ve diş kaybıyla sonlanabilir (Flemmig, 1999; Greenstein, 2000).

Periodontal hastalıklardaki doku yıkım mekanizması; mikrobiyal antijenler ve virulan faktörlere karşı konakta hızlı bir iltihabi ve immün cevap oluşması, kompleman sisteminin aktive olması, konağın mikrobiyal ürünlere karşı sitokinler, kininler, matriks metalloproteinazlar (MMP) üretmesi ve bu iltihabi mediyatörlerin bir kısmının periodontal dokularda yıkıma neden olması olarak özetlenebilir. Bu hastalığın oluşum sürecinde proteolitik enzimler, inflamatuvar hücreler, sitokinler ve çeşitli inhibitörlerin yanı sıra ROÜ ile AO sistemler arasındaki homeostatik dengenin bozulması da etkili rol oynar (Chapple ve Matthews, 2007).

Gingivitis ve periodontitiste konağın spesifik mikroorganizma ve/veya mikroorganizma ürünlerine ve kendi hasarlı dokularına verdiği inflamatuvar cevap, doku yıkım miktarını belirler. Lipopolisakkarit (LPS), lipoteikoik asit (LTA) ve peptidoglikan gibi mikrobiyal yapısal materyaller ile vazoaktif ve kemotaktik mediyatörler aktive olur ve fagositlerin ortama gelmesiyle çeşitli mekanizmalar tetiklenerek inflamasyon süreci başlar (Smalley, 1994). Stimüle olan makrofajlar; IL-1, TNF- $\alpha$  ve PMNL için kemotaktik faktör olan interlökin-8 (IL-8)' i ortama salarlar ve bunun sonucunda nötrofiller, damarlardan inflamasyon bölgesine doğru migre olurlar. PMNL migrasyonu; makrofaj kaynaklı IL-8, kompleman sisteminin ürünü

olan kompleman-5a (C5a) ve bakteriyel kaynaklı peptidler gibi çeşitli kemotaktik moleküller vasıtasıyla gerçekleşir. PMNL'lerden salınan kollajenaz, elastaz, katepsin G, ROÜ'ler ve plazmin gibi lizozomal granül içerikleri lokal doku yıkımlarına neden olur (Smalley, 1994).

PMNL'ler periodontal lezyonlarda primer savunma görevinde olsalar da aynı zamanda immüнопatolojinin de önemli hücrelerindedir. PMNL'ler periodontopatojenleri fagosite ederken ROÜ üretirler ve fibroblast, endotel hücreleri ve keratinosit gibi önemli hücrelere zarar verirler (Battino ve ark., 1998). Bunun yanı sıra PMNL'ler doku yıkım proteazlarının da dahil olduğu lizozomal enzimler sentezlerler ve ortama salarlar. Doku yıkıcı enzimlerin, kemik rezorbe eden lipidlerin ve diğer iltihabi mediyatörlerin varlığı iltihabi cevabın oluşumuna ve ataçman kaybına neden olur (Schenkein, 2006).

## **2.2. Oksidatif Stres**

Organizmalar zararlı oksidatif reaksiyonlardan ve ürünlerinden korunmak için enzimatik ve enzimatik olmayan AO sistemlere sahiptir. Normal şartlar altında oksidanlar ile AO'lar arasında denge mevcuttur. Bazı durumlarda oksidanlardaki artış ve AO'lardaki azalma durdurulamaz ve oksidan/AO dengesi bozularak oksidatif duruma geçilir. Bunun sonucunda "oksidatif stres" oluşur (Waddington ve ark., 2000; Canakci ve ark., 2005).

OS, dokularda değişik derecelerde hasara sebep olur (Krol ve ark., 2004). ROÜ'lerin yarılanma ömürleri çok kısa olsa da ( $10^{-9}$ - $10^{-6}$  sn.) yüksek reaktiviteye sahiptirler ve aşırı oranda üretiminin olduğu yerlerde oldukça yıkıcıdırlar (Pryor, 1986). Bu nedenle oksidatif hasar, mitokondri ve inflamasyon bölgelerinde üst seviyededir (D'aiuto ve ark., 2010). OS, en çok oksijen radikallerinin ölçümü; protein, lipid ve deoksiribonükleik asit (DNA) moleküllerinde meydana gelen oksidatif hasar ürünlerinin ölçümü, total antioksidan/oksidan seviyelerinin ölçümü veya enzim kofaktörlerinin ölçümü yöntemleriyle belirlenir (Tarpey ve Fridovich, 2001; Tarpey ve ark., 2004).

### **2.2.1. Reaktif Oksijen Ürünleri**

ROÜ terimi; canlılarda konak dokuyu oksidatif hasara uğratabilecek süperoksit ( $O_2^-$ ), hidroksil ( $OH^-$ ) ve nitrik oksit (NO) gibi oksijen türevi serbest

radikaller ile hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ), hipokloröz asit ( $HOCl$ ), singlet oksijen gibi non-radikal oksijen türevlerinin tamamını kapsayan genel bir terimdir (Halliwell ve ark., 1992; Waddington ve ark., 2000; Battino ve ark., 2002; Canakci ve ark., 2005).

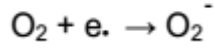
ROÜ' ler, endojen veya eksojen kaynaklı olabilirler (Pendyala ve ark.,2008). **Endojen kaynaklar**, mitokondriyal elektron transport zincirinden elektron sızması, konak savunma hücreleri (fagositler) ve aktive olmuş PMNL' lerin fagositoz görevi sırasında meydana gelen solunum patlamaları; enzimler, bağ doku hücreleri (osteoklastlar ve fibroblastlar) ve epitel hücreleridir (Curnutte ve Babior, 1987; Waddington ve ark., 2000; Canakci ve ark., 2005). **Eksojen kaynaklar** ise ısı, travma, ultrason, ultraviyole ışık, ozon, sigara, egzoz gazları, radyasyon, enfeksiyon, aşırı egzersiz ve ilaçları içerir (Halliwell ve ark., 1992; Canakci ve ark., 2005).

Vücudumuzdaki hücreler ATP üretimi için glikozu oksijen yardımıyla parçalayıp suya indirgerken de ROÜ oluşmaktadır. Metabolizma kaynaklı ROÜ' lerin önemli bir kaynağı mitokondridir. Mitokondri, oksijen metabolizmasının gerçekleştiği tek organeldir ve elektron transport zincir reaksiyonundan elektron sızması sonucu birincil olarak  $O_2^-$ , sonrasında süperoksit dismutaz (SOD) aracılığıyla  $H_2O_2$  oluştuğu bilinmektedir (Turrens, 1997).

ROÜ oluşumunun bir başka kaynağı ise inflamasyon sırasında aktive olmuş makrofajlar, fibroblastlar, vasküler endotelial hücreler, osteoklastlar ve özellikle PMNL' lerdir (Fantone ve Ward, 1982; Meier ve ark., 1990; McCord, 1993; Halliwell, 1996; Wei ve ark., 2010). Aktive PMNL' ler  $O_2^-$ ,  $OH^-$ ,  $NO$ ,  $H_2O_2$  üretiminin yanı sıra; myeloperoksidaz enzimi aracılığıyla  $HOCl$  de üretirler (King ve ark., 1997). Çeşitli reaksiyonlarla birbirine dönüşen ROÜ' lerin farklı mekanizmalarla patojen mikroorganizmaları öldürmelerinin yanı sıra biyolojik dokularda da hasara sebep olduğu gösterilmiştir (Kelly ve ark., 2008).

**Süperoksit Anyonu:** OS sonucu en çok oluşan ROÜ,  $O_2^-$  anyonudur.  $O_2^-$ , moleküler oksijenin bir elektron almasıyla meydana gelir.  $O_2^-$ , hem fizyolojik hem de patofizyolojik koşullarda çeşitli kaynaklardan oluşmaktadır.  $O_2^-$  oluşması için hücre içindeki temel kaynak mitokondridir. Solunum zincirindeki taşıyıcılardan sürekli elektron kaçıışı olmakta ve elektronlar doğrudan moleküler oksijene geçerek onu  $O_2^-$

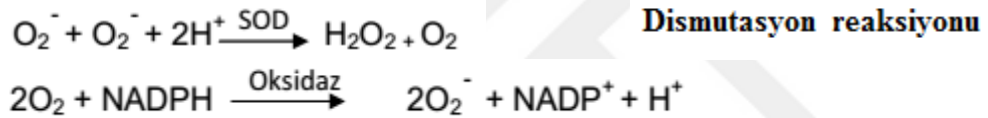
ye dönüştürmektedir. Normal hücrelerde toplam oksijenin yaklaşık % 1-5' inin  $O_2^-$  ye dönüştürüldüğü bilinmektedir (Turrens, 1997).



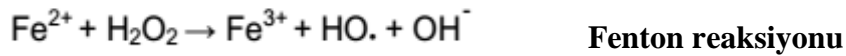
$O_2^-$  nin endojen kaynaklarından biri, peroksizomal enzim ksantin oksidaz ve makrofaj zarına bağlı nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidazdır (Kooij, 1994; Babior, 2000).

Sigara dumanı ve iyonize radyasyon ise  $O_2^-$  oluşumuna yol açan en önemli dış etkenlerdir.  $O_2^-$  anyonu tek başına reaktif bir ara ürün olarak kabul edilmemekle birlikte OS' ye yol açabilen bir dizi reaksiyonu başlatabilir (Halliwell, 1996).

$O_2^-$ , ya spontan olarak ya da SOD enzimi tarafından katalizlendiğinde  $H_2O_2$  oluşur (Govindaraj ve ark., 2011). İkinci bir reaksiyonla da daha zararlı olan  $OH^-$  açığa çıkar (Fridovich, 1995).



**Hidrojen Peroksit:**  $O_2^-$  üreten herhangi bir sistem aynı zamanda  $H_2O_2$  de açığa çıkarır (Rosen ve ark., 1995).  $H_2O_2$  genellikle, görece olarak zayıf bir ROÜ olarak kabul edilmektedir.  $H_2O_2$ ,  $Fe^{+2}$  veya  $Cu^{+1}$  gibi kısmen indirgenmiş metaller ile **Fenton reaksiyonu** adı verilen bir reaksiyona girme eğilimindedir (Wardman ve Candeias, 1996). Bu reaksiyon sonucunda oluşan  $OH^-$  ise, en yıkıcı ROÜ' dür.

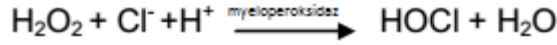


$H_2O_2$ ,  $O_2^-$  ile etkileşerek **Haber-Weiss reaksiyonu** aracılığıyla kolaylıkla yıkılabilir. Ancak bu reaksiyon sonucunda da  $OH^-$  radikali oluşumu gözlenir (Jakus, 2000; Kehrer, 2000).



**Hipokloröz Asit:** Bir hemprotein olan myeloperoksidaz, fagositlerde en çok bulunan proteinlerden biridir. Myeloperoksidaz nötrofil proteinlerinin %5' ini ve monosit proteinlerinin %1' ini temsil eder (Tsuruta ve ark., 1999). Nötrofiller aktive

olduğunda, myeloperoksidaz hücre dışına salgılanır ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>' yi potansiyel oksitleyici HOCl' ye dönüştürür (King ve ark., 1997).



Hücre içinde çok sayıda biyokimyasal hedefi bulunan HOCl' nin, O<sub>2</sub><sup>-</sup> veya H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>' den yaklaşık olarak 100-1000 kat daha toksik olduğu tahmin edilmektedir (Schraufstatter ve ark., 1990). HOCl, plazma zarındaki tiyol gruplarını oksitleyebilir, belirli proteinlerin fonksiyonlarını etkileyebilir, bazı hücre dışı matriks yapıtaşlarının bağlanma özelliklerini azaltabilir, hücre membranı fonksiyonlarını bozabilir, proteinleri parçalayabilir ve önemli enzimlerin inaktivasyonuna neden olabilir (Carr ve Winterbourne, 1997; Vissers ve Thomas, 1997; Halliwell, 1999; Halliwell, 2000; Waddington ve ark., 2000; Zavodnik ve ark., 2001). Bunlara ek olarak, HOCl' nin, hücrel Zn<sup>+2</sup> iyonlarının hareketi aracılığıyla endotelial iletkenliği artırdığı da gözlenmiştir (Tatsumi ve Fliss, 1994).

Memelilerde HOCl' yi nötralize edecek endojen bir enzim henüz bilinmemektedir. Bu radikal ancak dış kaynaklı askorbik asit veya albumin ile reaksiyona girerek hücreden uzaklaştırılabilmektedir (Miller ve ark., 1984; Yan ve ark., 1996).

**Hidroksil Radikali:** Bilinen en reaktif RO<sup>•</sup>, OH<sup>-</sup> radikalidir (Halliwell ve ark., 1992). OH<sup>-</sup>, temelde Fenton reaksiyonunda (Halliwell ve ark., 1992) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>' den veya metal (örneğin demir) katalizli Haber-Weiss reaksiyonunda O<sub>2</sub><sup>-</sup> ile H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>' nin reaksiyonundan oluşmaktadır (Kehrer, 2000). OH<sup>-</sup>, en önemli mitokondri enzimi olan piruvat dehidrogenazı inaktive eder (Tabatabaie ve ark., 1996). Ayrıca doğrudan DNA hasarı da yaratabilir (Halliwell, 1999).

OH<sup>-</sup>' nin inflamasyonla ilişkili yollarla da oluşabileceği gösterilmiştir. Bu yollar HOCl ve O<sub>2</sub><sup>-</sup> arasındaki etkileşimler, HOCl ve indirgenmiş demir iyonları arasındaki etkileşimler (Candeias ve ark., 1994), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve NO arasındaki etkileşimler (Nappi ve Vass, 1998) olarak öne sürülmektedir. Cu-Zn SOD' nin H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> tarafından inhibisyonu sırasında da OH<sup>-</sup> artışı olduğu bilinmektedir (Yim ve ark., 1990).

Bugünkü bilgiler ışığında OH<sup>-</sup>' nin detoksifikasyonundan sorumlu bir enzim bulunmamaktadır. OH<sup>-</sup> tarafından indüklenen doku hasarı, geçiş grubu metal

iyonlarının albumin, seruloplazmin, ferritin, transferrin ve metalotiyonein gibi proteinler tarafından bağlanması ile önlenmektedir (Halliwell ve ark., 1992).

**Singlet Oksijen:** Oksijenin uyarılmış şekline “singlet oksijen” adı verilmektedir. Reaktivitesi çok yüksek bir oksijen türüdür. Singlet oksijen yapısında eşleşmemiş elektronu bulunmaması nedeniyle serbest bir radikal olmadığı halde ROÜ’ ler arasında yer alır (Gutteridge, 1995).

Singlet oksijen, doymamış yağ asitleri ile doğrudan tepkimeye girerek peroksil radikalini oluşturmakta ve OH<sup>-</sup> radikali kadar etkin bir şekilde LPO’ yu başlatabilmektedir (Krisnky, 1992). Kanofsky ve ark. (1988), eozinofillerin singlet oksijenin kaynaklarından biri olduğunu göstermişlerdir. Singlet oksijenin ayrıca vücutta deri ve retina gibi gün ışığına maruz kalan bölgelerde sıkça oluştuğu tespit edilmiştir (Halliwell, 1991).

**Nitrik Oksit:** NO, nitrik oksit sentaz (NOS) enzim ailesinden olan L-arjinin tarafından sentezlenen bir radikaldir. 3 formu vardır:

- Tip 1 NOS- beyin enzimi (bNOS)
- Tip 2 NOS- indüklenebilir enzim (iNOS), makrofajlarda bulunur
- Tip 3 NOS- endotelial hücre enzimi (eNOS)

NO serbest bir gazdır, biyolojik membranlardan kolayca geçebilir. O<sub>2</sub><sup>-</sup> radikalleri, NO’ ya yüksek afinite duyarlar. O<sub>2</sub><sup>-</sup> ve NO’ nun reaksiyona girmesiyle peroksinitrit (ONOO<sup>-</sup>) anyonu oluşur (Beckman ve ark., 1990).



ONOO<sup>-</sup>, OH<sup>-</sup> radikali kadar yüksek reaktiviteye sahip bir moleküldür ve LPO, glutatyon (GSH) tüketimi, DNA hasarı, nitrotirozin üretimi gibi sitotoksik etkileri vardır (Castro ve ark., 1994).

Ayrıca NO’ nun, hidrojen katyonu ile birleşerek OH<sup>-</sup> nin oluşumuna da sebep olabildiği bilinmektedir (Chapple ve Matthews, 2007). Batista ve ark. (2002), yaptıkları çalışmada periodontal hastalık yıkım patogenezi sırasında NO seviyesinin arttığını bildirmişlerdir.

## 2.2.2. Antioksidanlar

Tüm organizmalar, zararlı oksidatif reaksiyonlara ve bu reaksiyon ürünlerine karşı kendilerini koruyacak enzimatik AO sistemlere ve/veya enzimatik olmayan AO' lara sahiptir (Canakci ve ark., 2005; Harma ve ark., 2005). AO' lar ve AO sistemler 3 farklı koruma mekanizmasına sahiptir (Battino ve ark., 2002); i) serbest radikallerin oluşumunu baskılamak (örn. katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx), SOD); ii) zincir reaksiyonlarının oluşumunu önlemek (örn. ürik asit, vit. A, C, E, albumin, bilirubin); iii) oksidasyonda hasar gören membranı tekrar oluşturmak (örn. DNA tamir enzimleri, lipaz, proteaz, transferaz). AO' lar ayrıca;

- Fonksiyon (koruyucu, radikallerin dokulardaki etkisini azaltan veya radikallerin dokulardaki etkisini önleyen)
- Etki gösterdikleri yer (hücre içi, hücre dışı, hücre membranı)
- Çözünürlük (suda çözünen, yağda çözünen)
- Yapı (enzimatik olan veya enzimatik olmayan)
- Kaynak (endojen veya eksojen)
- Korudukları yapıya (protein, lipid, DNA) göre de sınıflandırılabilirler

(Chapple ve Matthews, 2007) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Antioksidanlar (Chapple ve Matthews, 2007)

| ENZİMLER                  | RADİKAL TUTUCULAR |                 | METAL İYONLARINI BAĞLAYAN PROTEİNLER |
|---------------------------|-------------------|-----------------|--------------------------------------|
|                           | Yağda çözünenler  | Suda çözünenler |                                      |
| SOD                       | E vitamini        | C vitamini      | Ferritin (Fe <sup>+</sup> )          |
| CAT                       | β karoten         | GSH             | Transferrin(Fe <sup>+</sup> )        |
| GPx                       | Bilirubin         | Ürik asit       | Laktoferrin(Fe <sup>+</sup> )        |
| Glutatyon redüktaz        | Flavonoidler      | Sistein         | Albumin(Fe <sup>+</sup> )            |
| GlutatyonS transferaz     | Melatonin         | Mannitol        | Seruloplazmin(Fe <sup>+</sup> )      |
| Glu-6-fosfat dehidrogenaz | Lipoik asit       |                 | Miyoglobin(Fe <sup>+</sup> )         |

**SOD:** Süperoksit dismutaz, **CAT:** Katalaz, **GPx:** Glutatyon peroksidaz, **GSH:** Glutatyon

## Enzimatik Antioksidan Sistemler

Pek çok AO doğrudan veya dolaylı olarak ROÜ' leri temizleme mekanizmasına sahip olsa da enzimatik AO' lar ROÜ' lerin detoksifiye edilmesinde en önemli basamağı oluşturmaktadır (Tablo 2).

**Tablo 2.** Antioksidanların yapılarına göre sınıflandırılması, görevleri ve özellikleri (Chapple ve Matthews, 2007)

|                           | AO                             | Görevi  | Özelliği   |
|---------------------------|--------------------------------|---|--|
| Enzimatik AO' lar         | SOD                            | $O_2^{\cdot -}$ ' nin, $H_2O_2$ ' ye dönüşümünü katalizler.   | Koruyucu AO, hücre içi ve hücre dışında etkindir.  |
|                           | CAT                            | $H_2O_2$ ' nin, $H_2O$ ve $O_2$ ' ye dönüşümünü sağlar.   | Koruyucu AO, hücre dışında etkindir.   |
|                           | GPx                            | $H_2O_2$ ' nin, $H_2O$ ve $O_2$ ' ye dönüşümünü sağlar. Lipid peroksitleri uzaklaştırır.                                      | Koruyucu AO, etkin olabilmesi için selenyuma ihtiyaç duyar.                              |
| Enzimatik olmayan AO' lar | $\alpha$ - tokoferol (E vit.)  | LPO' yu engeller, lipid peroksitleri söndürür.  | Zincir kırıcı AO, yağda çözünür, eksojen kaynaklı.                                       |
|                           | $\beta$ -karoten (ProvitaminA) | LPO' yu engeller.   | Zincir kırıcı AO, yağda çözünür.   |
|                           | Ürik asit                      | $O_2^{\cdot -}$ , $OH^{\cdot}$ ve peroksit radikallerini temizler   | Zincir kırıcı AO, vitamin C' nin oksidasyonunu engeller.                                 |
|                           | Askorbik asit (C vitamini)     | $O_2^{\cdot -}$ , $OH^{\cdot}$ ve $HOCl$ ' yi ortamdaki temizler. E vitamini rejenerasyonunda görev alır.                     | Zincir kırıcı AO, suda çözünür.  |
|                           | GSH                            | Hücre içi redoks dengesinin korunması, nükleer faktör kappa beta (NF- $\kappa$ B) ve aktive edici protein 1(AP-1) regülasyonu | GPx' e substrat oluşturur, hücre içinde üretilir. E vitamini geri dönüşümünde görevlidir |
|                           | Albumin                        | Cu ve Fe' yi bağlayarak Haber – Weiss reaksiyonlarında oluşan $OH^{\cdot}$ ' i ortadan kaldırır                               | Suda çözünür, zincir kırıcı AO   |
|                           | Koenzim Q10                    | Serbest radikallere karşı koruyucu  | Her hücrede bulunur  |

**SOD:** Süperoksit dismutaz, **CAT:** Katalaz, **GPx:** Glutasyon peroksidaz,  **$O_2^{\cdot -}$ :** Süperoksit,  **$H_2O_2$ :** Hidrojen peroksit, **AO:** Antioksidan,  **$H_2O$ :** Su,  **$O_2$ :** Oksijen, **LPO:** Lipid peroksidasyonu,  **$OH^{\cdot}$ :**

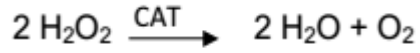


Hidroksil, **HOCl**: Hipokloröz asit, **GSH**: Glutasyon, **NF-κβ**: Nükleer faktör kappa beta, **AP-1**: Aktive edici protein-1, **Cu**: Bakır, **Fe**: Demir, **OH**: Hidroksil

AO enzimlerin en önemlileri ve çalışma mekanizmaları aşağıdaki gibidir:

**Süperoksit Dismutaz**: SOD organizmada mitokondri, sitozol ve ekstrasellüler alanda bulunur ve tek bilinen substratı  $O_2^-$  radikalidir (Lieberman, 2008). Fagositik edilmiş bakterilerin intrasellüler öldürülmesinde rol oynar. Bu nedenle SOD, granülosit fonksiyonu için çok önemli bir AO enzimdir.  $O_2^-$  nin  $H_2O_2$ ' ye dönüşümünü katalizleyerek hücrelerdeki  $O_2^-$  düzeylerini kontrol etmede görev alır.

**Katalaz**: Glikoprotein yapısında bir hemproteindir.  $H_2O_2$ ' nin  $H_2O$  ve  $O_2$ ' ye dönüşmesinde rol oynar, hücre dışında etkindir. Hemen hemen tüm memeli hücrelerinde bulunur. GPx' in  $H_2O_2$ ' ye karşı Km' si CAT' a göre daha düşüktür. Yani düşük konsantrasyonlarda  $H_2O_2$ ' yi GPx parçalar, yüksek konsantrasyonlarda ise CAT aktivite kazanır. CAT aktivitesi eritrosit, karaciğer ve böbrekte yoğundur (Redon ve ark., 2003).

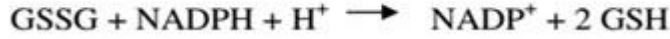


**Glutasyon Peroksidaz**:  $H_2O_2$ ' lerin  $H_2O$ ' ya indirgenmesinden sorumlu enzimdir. Enzim aktivitesi, pentoz fosfat yoluyla üretilen NADPH' a bağımlıdır. GPx' in fagositik hücrelerde önemli fonksiyonları vardır, etkin olabilmesi için selenyuma ihtiyaç duyar. Hücre içinde etkilidir. Diğer AO' larla birlikte, oksidatif patlama sırasında serbest radikal peroksidasyonu sonucu fagositik hücrelerin zarar görmesini engeller. GPx, eritrositlerde OS' ye karşı en etkili AO' dur. GPx aktivitesindeki azalma,  $H_2O_2$ ' nin artmasına ve şiddetli hücre hasarına yol açar (Akkuş, 1995; Day, 2008).



**Glutasyon Redüktaz**: Glutasyon Redüktaz (GSSG-red), okside glutasyonun (GSSG) indirgenmesinden sorumludur. Enzimin fonksiyon gösterebilmesi için pentoz fosfat yolundan elde edilen NADPH gereklidir. GSSG-red, GPx' a benzer doku dağılımı gösterir (Akkuş, 1995).

GSH-Redüktaz



**GlutasyonS Transferaz:** GlutasyonS Transferaz (GST) enzimi, toksik metabolitlerin detoksifikasyonuna yol açan başka bir AO enzimidir. GST' ler başta araşidonik asit ve lineolat hidroperoksidleri olmak üzere lipid peroksidlere karşı selenyum bağımsız GPx aktivitesi göstererek bir savunma mekanizması oluştururlar (Akkuş, 1995).

### **Enzimatik Olmayan Antioksidanlar**

Enzimatik olmayan AO' lar; serbest radikalleri, radikal olmayan ve toksik olmayan moleküllere dönüştüren serbest radikal toplayıcılarıdır (Tablo 2). Çoğu serbest radikal toplayıcısı, bir hidrojen atomu vererek serbest radikali nötralize eden AO bileşiklerdir. Dolayısıyla AO' lar, serbest radikalleri indirgerler ve kendileri de oksidize olurlar. Besinlerdeki serbest radikal toplayıcılarının (E vitamini, askorbik asit, karotenoidler ve flavonoidler) yanı sıra, endojen olarak üretilen serbest radikal toplayıcıları (ürük asit, melatonin, koenzim Q) da bulunmaktadır (Akkuş, 1995).

**$\alpha$ -tokoferol (E Vitamini):** Yağda çözünen intrasellüler AO' ların en önemlisidir. LPO' yu engeller, lipid peroksidleri söndürür. Zincir kırıcı AO olarak fonksiyon görür. LPO sırasında oluşan peroksil ve alkoksil radikalleri, yağ asidi yerine  $\alpha$ - tokoferolle birleşerek reaksiyon zinciri kırılmış olur (Chao ve ark., 2002).

E vitamini insan vücudunda temel AO olarak görev yapan bir besindir. İnsan vücudu, ihtiyacı olan E vitaminini üretemediği için besin veya takviye ürünlerle alınmalıdır (Halliwell ve ark., 1992).

**$\beta$ -karoten (Provitamin A):**  $\beta$ -karoten, vücutta A vitamini prekürsörü olmasının yanı sıra hücre düzeyinde AO etkinlik de gösterir, LPO' yu engeller. Yağda çözünür olması nedeniyle bu etkisini sitoplazmadan daha çok lipid fazı AO' su olarak hücrenin ve subsellüler yapıların membranında gösterir.

$\beta$ -karoten, serbest radikalleri biyolojik hedeflerle interaksiyona girmeden önce direkt olarak yakalayabilir ve aynı zamanda zincir kıran bir AO olarak etki ederek de peroksid radikallerin oluşumunu önler (Guidetti ve ark., 2008).

**Askorbik Asit (C Vitamini):** Askorbik asit suda çözünen, plazma ve hücre membranlarında bulunabilen güçlü bir AO' dur (Nordberg ve Arner, 2001). Vitamin C' nin bilinen bütün fizyolojik ve biyokimyasal etkileri, elektron verici olmasından

kaynaklanır. Elektronlarını vererek, diğer bileşiklerin okside olmasını engeller.  $O_2^-$  radikali ve  $OH^-$  radikali ile reaksiyona girerek onları ortamdan temizler; kollajen sentezinde lizin ve prolinin hidroksilasyonu için gereklidir. LPO'yu başlatan radikallerin etkilerini yok ederek, lipidleri oksidasyona karşı korur. C vitamini, antiproteazların oksidan maddeler ile inaktive olmasını engeller. E vitaminin rejenerasyonunda görev alarak tokoferoksil radikalının  $\alpha$ -tokoferole indirgenmesini sağlar.

**Glutasyon:** GSH; aminoasit transportu, peroksit metabolizması, iskelet-kas bütünlüğü ve birçok enzim aktivitesinin düzenlenmesinden sorumludur. GSH, OS detoksifikasyonunda görev alan pek çok enzimin kofaktörü olması sebebiyle en önemli AO'lardan biridir (Masella ve ark., 2005). GSH,  $OH^-$  ve singlet oksijeni doğrudan;  $H_2O_2$ 'yi ve lipid peroksitleri ise GPx enzimi vasıtasıyla dolaylı yoldan temizleyebilmektedir (Masella ve ark., 2005).

**Diğer Antioksidanlar:** Bakır, çinko, demir, magnezyum, transferrin ve ferritin ise enzimatik olmayan diğer AO'lardır (Akkuş, 1995).

Bilirubin, mikromolar konsantrasyonlarda peroksil radikalini tutarak zincir kırıcı AO olarak rol oynar.

Sistein,  $O_2^-$  ve  $OH^-$ 'nin toplayıcısıdır.

### 2.2.3. Total Antioksidan Kapasitesi

OS; TAOK'taki azalmanın ölçümüyle ya da DNA, protein veya lipidlere etki eden oksidatif hasar ürünlerinin değerlendirilmesiyle belirlenebilir (Tarpey ve Fridovich, 2001; Tarpey ve ark., 2004). Vücuttaki AO kapasitesini değerlendirmek için AO moleküllerin teker teker ölçümü, yerini AO'ların total olarak ölçülmesini sağlayan yöntemlere bırakmaktadır (Brock ve ark., 2004; Erel, 2004). Ayrıca AO'lar zincir kırıcı reaksiyonlarda birbirleriyle de bağlantı halinde olup aditif etki gösterdiklerinden her birinin ayrı ayrı ölçülmesi aldatıcı sonuç verebilir. Bu nedenle TAOK'un ölçülmesinin, AO'ların tek tek ölçülmesinden daha faydalı olacağı düşünülmektedir (Brock ve ark., 2004).

### 2.3. Reaktif Oksijen Ürünleri ve Periodontal Doku Hasarı

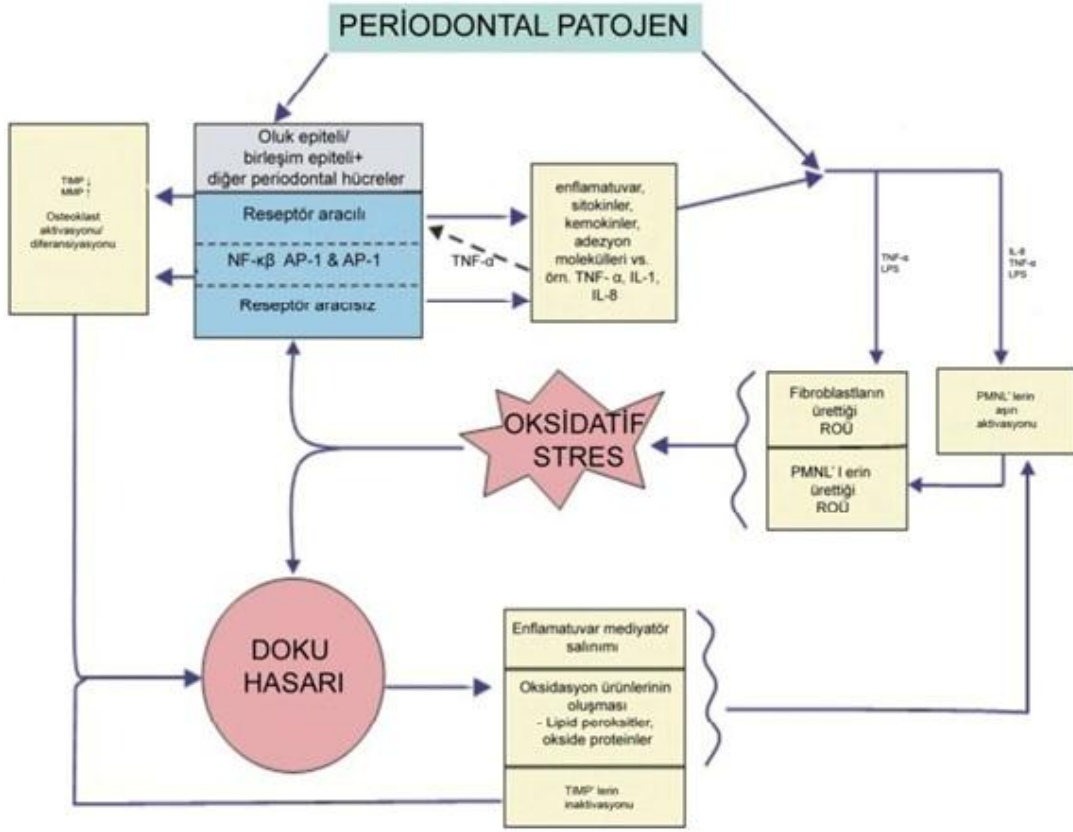
Kronik inflamatuvar hastalıklarda; fagositlerin (özellikle PMNL'ler) fagositoz ve öldürme mekanizmaları sırasında yarattıkları oksidatif patlamalarla OS artışına

etkileri olmaktadır. Periodontal hastalıkların gelişim sürecinde dişeti bağ dokusu, cep epiteli ve dişeti oluğunda baskın olan inflamatuvar hücreler PMNL' lerdir (Battino ve ark., 1999; Canakci ve ark., 2005). PMNL' lerin üretilip salgıladığı yüksek miktarda ROÜ' lerin, dişeti dokusunda, periodontal ligamentte ve alveol kemiğinde artmış oksidatif hasar yarattığı; ROÜ' lerin periodontal dokularda yıkıma ve osteoklastik kemik rezorpsiyonuna neden olduğu gösterilmiştir (Bartold ve ark., 1984; Key ve ark., 1994; Fredriksson ve ark., 1998; Sculley ve Langley-Evans, 2002). Periodontal hastalık sürecinde OS' ye bağlı oluşan hasarın nedeni ROÜ' lerin yüksek konsantrasyona çıkması ve/veya AO aktivitesinin baskılanmasıdır (Brock ve ark., 2004; Baltacıoğlu ve ark., 2006; Chapple ve ark., 2007). Oksidan/AO aktivitesindeki dengenin bozulmasının periodontal dokularda oluşan oksidatif saldırı için kilit bir faktör olduğu da artık bilinmektedir (Krol, 2004, Baltacıoğlu ve ark., 2014a).

ROÜ' ler, fagositlerin mikroorganizmalara karşı ürettiği etkili savunma ürünleri olsalar da fazla üretildiklerinde veya bu üretim kronikleştiğinde dokularda OS oluşmasına neden olurlar; bunun sonucunda ekstrasellüler matrikste ve hücrelerde direkt hasar gelişebilir. Bu zararlı etkilerinin yanı sıra ROÜ' ler hem hücresel metabolik sinyal sürecinde hem de inflamasyon sırasında proinflamatuvar sitokinlerin serbestlenmesini sağlayan bazı transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonunda önemli görev üstlenirler (Janssen-Heininger ve ark., 2000; Droge, 2002; Matt, 2002).

Transkripsiyon faktörlerinden NF- $\kappa$ B sağlık durumunda, hücre sitoplazmasında kendi inhibitörü olan inhibitör kappa beta ( $I\kappa$ B) ile eşleşir ve pasif durumdadır. Hücre, ekstrasellüler bir uyarı ile uyarıldığında veya hücre içi OS artışında  $I\kappa$ B fosforile edilir ve NF- $\kappa$ B aktive olur (Chapple ve Matthews 2007). Diğer bir transkripsiyon faktörü olan AP-1 ise, içeriğini oluşturan proteinlere ait genlerin transkripsiyonundaki artış veya protein kinazlar aracılığıyla gerçekleştirilen fosforilasyon ile regüle edilmektedir (Yates ve Rayner, 2002). Günümüzde NF- $\kappa$ B ve aktive edici protein-1 (AP-1) transkripsiyon faktörlerinin bakteriyel ürünler, viral proteinler, sitokinler, büyüme faktörleri, radyasyon, iskemi gibi uyarımlarla aktive olabildiği ve aktivasyon sonrasında inflamasyon, immunité, hücre proliferasyonu ve apoptoz gibi pek çok hücresel metabolik süreçte görev aldığı bilinmektedir (Winrow ve ark., 1993; Makarov, 2000). Sağlıklı ve hastalıklı periodontal dokularda NF- $\kappa$ B varlığı ve dağılımının incelendiği bir in vivo çalışmada periodontal hastalıklı

bireylerin dişeti epiteli suprabazal tabakalarında NF- $\kappa$ B insidansının yüksek, sitoplazmik I $\kappa$ B seviyelerinin çok düşük olduğu bildirilmiştir (Ambili ve ark., 2005). Ayrıca in vitro çalışmalarla mikrobiyal dental biyofilme komşu oluk epiteli ve birleşim epitelinde NF- $\kappa$ B aktivasyonun olduğu gösterilmiştir (Asai ve ark., 2001; Krisanaprakornkit ve ark., 2002). Benzer şekilde Lee ve ark. (2005), periodontal fibroblast ve periodontal ligament hücrelerinin periodontopatojenlere karşı transkripsiyon faktörü aracılı yanıtını araştırmış ve NF- $\kappa$ B aktivasyonu ile; IL-6, IL-8, hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve MMP-2' nin olduğunu bildirmişlerdir. Tüm bunlarla birlikte periodontal hastalıkta inflamatuvar süreçte etkin rolü olan IL-1 ve TNF- $\alpha$  gibi proinflamatuvar sitokinlerin, redoksa duyarlı transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu yoluyla üretildiği ve aynı zamanda bu proinflamatuvar sitokinlerin transkripsiyon faktörlerinin salınımının uyarılmasında da görev olarak aralarında bir döngü olduğu da bilinmektedir (Chapple ve Matthews, 2007) (şekil 1).



**Şekil 1.** Periodontal patojenler nedeniyle oluşan kronik inflamasyon ve doku hasarında ROÜ' nün rolünün şematik görünümü (Chapple ve Matthews, 2007' den uyarlanmıştır) **TIMP:** Doku inhibe edici metalloproteinaz, **MMP:** Matriks metalloproteinaz, **NF-κβ:** Nükleer faktör kappa beta, **AP-1:** Aktive edici protein-1, **TNF-α:** Tümör nekroze edici faktör- α, **IL-1:** Interlokin-1, **IL-8:** Interlokin-8, **LPS:** Lipopolisakarit, **ROÜ:** Reaktif oksijen ürünleri, **PMNL:** Polimorfonükleer lökositler

Sonuç olarak ROÜ' ler, hüresel metabolizmanın normal ürünleri olsalar da fazla üretildiklerinde AO' larla aralarındaki denge kendi lehlerine bozulur; OS durumuna geçilir (Chapple, 1997). Periodontal dokularda oksidatif saldırı ile oluşan doku hasarı yani DNA, lipid ve karbonhidrat moleküllerinde hasara bağlı oluşan metabolik yan ürünlerin varlığı (Canakci ve ark., 2005; Tamaki ve ark., 2009; Surdacka ve ark., 2011; Duarte ve ark., 2012) ve TAOK' taki düşüş çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (Akpınar ve ark., 2013; Miricescu ve ark., 2013).

### 2.3.1. Lipid Peroksidasyonu

LPO; hücre membranı ve lipid içeren diğer yapılar üzerine etki eden otokatalitik ve dejeneratif bir süreçtir (Girotti, 1998). Bu durumun vücut sıvılarında

tespiti için belirlenen en spesifik ve en çok çalışılan molekül malondialdehid (MDA) dir (Del Rio ve ark., 2002; Del Rio ve ark., 2005).

PMNL' ler periodontopatojen bakteriler tarafından stimule edildiğinde ROÜ' lerin ekstrasellüler salınımında artış meydana gelir. ROÜ' lere en hassas hedef moleküller hücre zarındaki lipid çift tabakasında yerleşmiş çoklu doymamış yağ asitleridir (Halliwell ve ark., 1992). ROÜ' ler, bu çoklu doymamış yağ asitlerini hasara uğrattırır ve böylece LPO süreci başlamış olur. Bu süreçte çoklu doymamış yağ asitleri, lipid peroksit ürünlerine çevrilmektedir (Little ve Gladen,1999). Chapple ve Matthews (2007), bu sürece en çok OH<sup>-</sup> ve ONOO<sup>-</sup> anyonunun etki ettiğini göstermiştir. Bu aktif oksijen türlerinin çoklu doymamış yağ asitleri üzerine atakları sonucunda LOOH (lipid hiperoksit, lipid hidroksiperoksit), LOO (lipid peroksit radikali), LO(lipid alkol radikali) yıkım ürünleri oluşur (Fujita ve Fujimoto, 1992; Chapple ve Matthews, 2007). Bu yıkım ürünlerinin artışı hücre zarının akışkanlığını, transmembran (zar geçişli) enzimlerin aktivitesini, taşıyıcıların, reseptörlerin ve diğer zar proteinlerinin işlevini belirgin şekilde etkiler (Wagner ve ark., 1994). Sonuçta hücre zarının iletkenliği ve seçiciliği değişir; hücre hacmi homeostazisinde ve hücre metabolizmasında aksamalar meydana gelir (Chen ve ark., 1995). Bu sürece "lipid peroksidasyonu" denir (Fujita ve Fujimoto, 1992; Chapple ve Matthews, 2007).

Sheikhi ve ark. (2001), yaptıkları in vitro çalışmada kültür ortamında fusobacterium nucleatum aracılığıyla stimüle olan PMNL' lerin yarattığı oksidatif değişimleri değerlendirmişler; PMNL' lerin stimülasyonu ile ROÜ üretimini arttırdığını ve LPO' nun meydana geldiğini rapor etmişlerdir. Bu in vitro değerlendirmenin yanı sıra kronik periodontitisli bireylerin serum, tükürük ve DOS örneklerinde LPO seviyelerinin, periodontal sağlıklı bireylere göre belirgin derecede fazla olduğunu (Panjamurthy ve ark., 2005; Tsai ve ark., 2005; Akalin ve ark., 2007; Wei ve ark., 2010; Miricescu ve ark., 2013; Baltacıoğlu ve ark., 2014a) ve kronik periodontitisli bireylerde faz I tedavi sonrasında DOS ve tükürük örneklerinde LPO seviyelerinin tedavi öncesine oranla istatistiksel anlamlı derecede düşüş gösterdiği bildirilmiştir (Tsai ve ark., 2005; Wei ve ark., 2010).

### **2.3.2. Protein Oksidasyonu**

Proteinler oksidanlara maruz kaldıklarında birçok kovalent değişikliğe uğrarlar. Bu değişikliklerden bazıları ROÜ' lerin proteinler üzerine direkt etkileriyle

veya oksidasyon sonucunda oluşan yan ürünlerinin proteinlere kovalent olarak bağlanması ile meydana gelir (Shacter, 2000; Stadtman ve Levine, 2003). Proteinlerin radikal aracılı hasarı, elektron kaybıyla veya metal iyonu katalizli reaksiyonlarla ya da lipid ve şekerin otooksidasyonu ile başlayabilmektedir. Bu ürünlerin oluşum hızının artması veya temizleyici mekanizmaların yetersiz kalması, proteinler üzerinde oksidatif modifikasyonların artışına yol açar (Stadtman ve Levine, 2003).

Protein oksidasyonu esas olarak  $\text{OH}^\cdot$  ile başlar. Diğer taraftan oksidasyon sürecinde,  $\text{O}_2^\cdot$  ve  $\text{O}_2^{\cdot-}$ 'nin protonlanmış formu olan hidroperoksilin ( $\text{HO}_2$ ) varlığı da gereklidir. Bu ROÜ'ler aminoasitlerin yan zincirlerinin oksidasyonuna, protein-protein çapraz bağlarının oluşumuna ve protein oksidasyonuna neden olurlar (Berlett ve Stadtman, 1997; Stadtman ve Levine, 2003).

Proteinler serbest radikallere karşı çoklu doymamış yağ asitlerinden daha az hassas olsalar da inflamasyon sırasında PMNL'lerden serbestlenen ROÜ'lerin periodontal dokulardaki kollajen, proteoglikan, glikozaminoglikan, hyaluronan gibi ekstrasellüler matriks yapılarına zarar verdikleri görülmüştür (Bartold ve ark., 1984; Moseley ve ark., 1998).

Petersen ve ark. (2004), periodontal hastalık durumunda DOS içindeki kollajen metabolitlerini değerlendirmişler; kollajenin konak ve bakteriyel kollajenazlar tarafından proteolizisi sonucunda protein karbonil (PC) ve PC ürünleri seviyelerinin arttığını ve bu artışa OS' nin direkt veya dolaylı yoldan katkı sağladığını bildirmişlerdir. Protein oksidasyonunun belirlenmesinde en yaygın kullanılan belirleyici PC' dir (Dalle-Donne ve ark, 2003; Suzuki ve ark., 2010). Son dönemde yapılan çeşitli klinik çalışmalar ile periodontal hastalık sürecinde bireylerde serum, tükürük ve DOS' ta PC seviyeleri oksidatif hasarı irdelemek için değerlendirilmiş ve PC seviyeleri artışının periodontal hastalıklı bireylerde anlamlı derecede yükseliş gösterdiği bildirilmiştir (Baltacıoğlu ve ark., 2008; Su ve ark., 2009; Avani ve ark., 2013).

### **2.3.3. DNA Hasarı**

ROÜ'ler, nükleik asitlerin yapısında hasara yol açabilmektedir. Bu yapısal hasar DNA' da baz değişikliklerine neden olur. Bu değişiklikler başlıca pürin, pirimidin bazları ile deoksiriboz şekerinde parçalanmayı ve DNA zincir kopmalarını içerir. Oksidatif hasar sonucu proteinler ve DNA arasında çapraz bağlanmalar



meydana gelebilir (Cooke ve ark., 2003; Evans ve Cooke, 2004; Evans ve ark., 2004). Hücre DNA' sının hücre solunumu, hücre yaralanması, fagositoz ve çevresel oksidanlara maruz kalması sonucu açığa çıkan RÖÜ' ler tarafından hasar gördüğü bildirilmiştir (Canakci ve ark., 2005)

Ravanat ve ark. (2001), monosit hücrelerinde yaptıkları in vitro çalışmada, OS durumunda DNA' daki en yaygın oksidatif hasar ürününün guanin bazının 8-hidroksilasyonu sonucu meydana gelen 8-hidroksideoksiguanozin (8-OHdG) molekülü olduğunu bildirmişlerdir

Son yıllarda yapılan çalışmalarda kronik periodontitisli bireylerin dişeti dokusunda, ROÜ' lerin sebep olduğu DNA hasarlarına dair kanıtlar gözlemlendiği (Sugano ve ark., 2000); bireylerde DNA hasarının en kalıcı ürünü olan 8-OHdG molekülünün tükürükteki seviyesinin periodontal olarak sağlıklı bireylere oranla periodontal hastalıklı bireylerde çok daha yüksek olduğu ve bakteri-konak etkileşimi sonucu DNA hasarının meydana geldiği rapor edilmiştir (Takane ve ark., 2002; Sezer ve ark., 2012; Miricescu ve ark., 2013).

#### **2.4. Obezite**

Obezite, artmış kolesterol ve/veya trigliserid olarak tanımlanan dislipidemi ile sıkı bağlantılı olan, gelişen ve gelişmekte olan toplumların ciddi bir problemi haline gelmiş kronik bir hastalıktır (Fava ve ark., 1996; Krauss ve ark., 1998; Eckel ve ark., 2002). Adipoz dokuda aşırı miktarda yağ depolanmasıyla VKİ' nin  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olması obezite ile oluşan yaygın bir durumdur (World Health Organization, 1997). VKİ, kişinin ağırlığının kilogram (kg) cinsinden değerinin; boy uzunluğunun metre (m) olarak değerinin karesine bölünmesiyle elde edilir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' nün kabul ettiği VKİ değerlendirilmesine göre obezite sınıflaması;

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| < 18,49 kg/m <sup>2</sup>      | : zayıf  |
| 18,50-24,99 kg/m <sup>2</sup>  | : normal kilolu                                    |
| $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup>    | : fazla kilolu                                     |
| 25,00-29,99 kg/m <sup>2</sup>  | : preobez  |
| 30,00-34,99 kg/m <sup>2</sup>  | : sınıf I obez                                     |
| 35,00-39,99 kg/m <sup>2</sup>  | : sınıf II obez                                    |
| $\geq 40,00$ kg/m <sup>2</sup> | : sınıf III (morbid) obez şeklindedir (WHO, 1997). |

VKİ, vücütteki yağ dağılımının lokalizasyonunu belirleyemez; bu sebeple abdominal yağ dağılımını tahmin etmek amacıyla bel çevresi genişliği ve belin kalçaya oranı da obezite durumunun belirlenmesinde kullanılan diğer ölçümlerdir. Bel çevresi genişliği sınır değerleri erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm olarak kabul edilmiştir. Belin kalçaya oranı için sınır değerler ise erkeklerde 1.0, kadınlarda 0.8' dir (WHO Technical report series, 1990).

Obezite; çeşitli organ ve sistemlere olan etkisinin yanı sıra, yağ dokusundan sentezlenen ve salınan inflamatuvar mediyatörler aracılığıyla düşük dereceli sistemik kronik inflamasyon ile de yakın ilişkilidir (Falagas ve Kompoti, 2006). Adipozite sistemik immunolojik ve inflamatuvar değişikliklerle ilgilidir; obezite durumunda adipositlerden üretilen proinflamatuvar sitokinler olan TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 miktarı artmaktadır; adipositler ve çevrelerindeki bağ dokusundan salınan “adipokin” denilen moleküller vücutta kronik inflamasyona ve artmış OS’ ye yol açacak sinyalleri tetiklemektedir (Olusi, 2002; Higdon ve Frei, 2003; Khan ve ark., 2006; Vincent ve Taylor, 2006; Ouchi ve ark., 2011).

#### **2.4.1. Obezite ve Oksidatif Stres**

Obezite; başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere diyabet, üreme bozuklukları, gastrointestinal sistem bozuklukları ve bazı kanser türleri için bir risk faktörü olarak tanımlanmasının yanı sıra; bağımsız olarak “artmış kronik OS durumu” olarak da tanımlanmış bir hastalık sürecidir (Higdon ve Frei, 2003). OS artışının mekanizması için ileri sürülen mekanizmalardan birisi, obezitenin kalbin metabolik ve mekanik iş yükünü artırması ve dolayısıyla artmış oksijen tüketiminin negatif sonucu olarak mitokondriyal solunumun artışı ve bu durumun da ROÜ’ lerin ortaya çıkmasına neden olabileceğidir (Olusi, 2002; Khan ve ark., 2006). Öne sürülen ikinci mekanizma ise geniş vücut kütlelerinden kaynaklanan basınç nedeniyle ortaya çıkan progresif ve kümülatif hücre zedelenmesidir. Hücre zedelenmesi, TNF- $\alpha$  başta olmak üzere çeşitli sitokinlerin salınımına yol açar ve bu durum da dokularda ROÜ’ lerin açığa çıkmasına neden olabilir (Olusi, 2002; Khan ve ark., 2006). Diğer olası mekanizma doğrudan diyetle ilişkilidir. Nutrisyonel obezite, obezitenin en sık nedenlerinden birisidir ve diyetle AO kapasiteyi aşacak miktarda serbest yağ asidi alımının LPO’ ya (Khan ve ark., 2006) veya protein oksidasyonuna (Atılgan ve ark., 2013) yol açarak OS’ yi indükleyebilme durumudur. Bu mekanizmalara ek olarak, yeni çalışmalar obezite ile

ilişkili OS' nin en önemli nedenlerinden biri olarak endokrin bir organ olan yağ dokusunun inflamatuvar sitokin serbestleme özelliğini göstermektedir. (Higdon ve Frei, 2003; Vincent ve Taylor, 2006).

#### **2.4.2. Obezite ve Periodontal Hastalık**

Periodontal hastalık, dünya sağlığını etkileyen çok faktörlü yaygın kronik hastalıklardan biridir. Periodontal hastalıklar sadece periodontal dokularda meydana gelen enfeksiyona karşı lokal immuno-inflamatuvar bir cevap olmayıp, bu cevabın sonucu olarak sistemik inflamatuvar mediyatörlerin salınmasına da yol açan kronik düşük seviyeli inflamatuvar bir hastalıktır. Periodontal hastalıklar patojen mikroorganizmaların dişetinde kolonizasyonu ile başlayıp savunma sisteminin aktive olmasıyla oluşurlar. Hastalığın başlamasını ve ilerlemesini etkileyen çevresel ve konakla ilişkili pek çok faktörün var olması, bu hastalık sürecinin patogenezi karmaşıktır ve halen değişik mekanizmaların bu hastalığa etkilerinin irdelenmesine neden olmaktadır (Beck ve Offenbacher, 2005; Van Dyke ve Sheiresh, 2005; Genco ve Borgnakke, 2013).

Obezitenin, periodontitis için sigaradan sonraki en önemli risk faktörü olduğu iddia edilmektedir (Al-Zahrani ve ark., 2003; Nishida ve ark., 2005). Obezite ve periodontal hastalık ilişkisi incelendiğinde; VKİ ve bel-kalça oranı değerleri ile periodontitis görülme riski arasında doğru orantı olduğu (Saito ve ark., 2001; Sarlati ve ark., 2008; Gorman ve ark., 2012); VKİ artışının dişeti kanamalarıyla, periodontal hastalığın da kilo artışıyla ilişkili olduğu iddia edilmiştir (Ritchie ve ark., 2001). Ayrıca obez bireylerde derin periodontal ceplerin daha fazla görüldüğü (Saito ve ark., 2005); VKİ artışı ile periodontitisli bireylerde radyografik kemik kaybının da artış gösterdiği (Alabdulkarim ve ark., 2005) bildirilmiştir.

Son dönemde Modéer ve ark. (2011), klinik kesitsel çalışmalarında obez ve normal kilolu sistemik sağlıklı bireylerde DOS' ta IL-1 $\beta$  ve IL-8 seviyesini karşılaştırmışlar ve obez bireylerde IL-1 $\beta$  ve IL-8 seviyesinin normal kilolu bireylere oranla istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Bir başka deneysel çalışmada obezite ve periodontitis ilişkisi, serum ve karaciğer dokusunda TNF- $\alpha$ , C-reaktif protein seviyeleri; periodontal dokularda PMNL miktarı ve alveol kemiği kaybı incelenerek değerlendirilmiş; obez periodontitisli gruptaki alveol kemiği kaybı ve PMNL miktarının, normal kilolu

periodontitisli gruplara ve periodontitisi olmayan gruplara kıyasla istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğu; incelenen diğer dokular ve serumda obezitenin, inflamatuvar parametrelerde etkili artışa sebep olduğu iddia edilmiştir (Endo ve ark., 2010).

Chaffee ve Weston (2010), yaptıkları meta analiz çalışmasına göre özellikle genç bireylerde obezite ve periodontitis arasındaki ilişkinin belirgin olduğunu; VKİ'nin klinik ataçman kaybı ve periodontal hastalık prevalansı artışıyla pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Bir başka meta analiz çalışmasında obezite ve/veya vücuttaki yağ oranının artışıyla periodontitis prevalansının da arttığı; ancak obezite-periodontitis etkileşim mekanizmasının henüz netlik kazanmadığı bildirilmiştir (Suvan ve ark., 2011).



### 3. MATERYAL ve METOT

Araştırmamıza dahil olan 93 adet gönüllü, 2012-2014 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'nda DSÖ kriterlerine (World Health Organization, 1997) göre obezite tanısı konmuş takip altında olan bireyler ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal tedavi için başvuran ve DSÖ kriterlerince normal kilolu olarak kabul edilen bireyler arasından seçildi. Çalışmamızın laboratuvar işlemleri ise Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yürütüldü.

Araştırma aşamalarına Samsun Klinik Araştırmalar İnsan Etik Kurulu tarafından verilen onay (Ek-1: Toplantı tarihi: 31.05.2012, karar no: 2012/43) sonrasında başladı. Araştırmaya dahil edilecek bireyler, çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgilendirildi ve aydınlatılmış onam formları (Ek-2) okutularak imzalatıldı.

Araştırmaya dahil edilen tüm bireylerin i) herhangi bir sistemik hastalığının olmaması ve herhangi bir sebepten dolayı ilaç kullanıyor olmaması ii) son 6 ay içinde steroidal, non-steroidal antiinflamatuvar ilaç ve/veya antibiyotik kullanmış olmaması iii) son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmüş olmaması, iv) dental işlemler sırasında profilaksi gerektirecek herhangi bir sistemik soruna sahip olmaması, v) hamile, menopozda veya laktasyon döneminde olmaması, vi) sigara kullanmaması, vii) alt ve üst çenede dişlerin yarısından fazlasının ağızda mevcut olması, viii) 18-63 yaş arası normal kilolu veya sınıf I obezite teşhisi konmuş bireyler olması kriterleri gözetildi.

#### 3.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Araştırmaya dahil edilme kriterlerine uygun gönüllüler obez (48 birey) ve normal kilolu (45 birey) olarak 2 grupta toplandı. Obezite grubu, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'nda muayene edilerek DSÖ kriterlerince (World Health Organization, 1997) VKİ'leri 30,00-34,99 kg/m<sup>2</sup> olan sınıf I obezite teşhisi konmuş sistemik açıdan sağlıklı bireyler arasından seçilerek oluşturuldu. Normal kilolu bireyler, VKİ'leri 18,50-24,99 kg/m<sup>2</sup> olan sistemik açıdan sağlıklı bireyler

arasından seçilerek oluşturuldu. Oluşturulan gruplarda % 80 güç,  $\alpha = 0,05$  tip I hata ile her grupta 13 kişi olmasının yeterli olduğu belirlendi. Herhangi bir nedenle veri toplanması sonrası oluşabilecek sorunları ve/veya kayıpları dikkate alarak her gruba kriterlerimize uyan maksimum sayıda bireyin dahil edilmesi hedeflendi.

Obez ve normal kilolu gruplardaki bireylerin periodontal sağlıkları açısından klinik değerlendirilmeleri yapıldı ve her iki gruptaki bireyler periodontal sağlıklı, gingivitisli veya generalize kronik periodontitisli olmak üzere alt gruplara ayrıldı. Bireylerde yapılan periodontal klinik ve radyografik değerlendirme sonucunda i) dişeti dokularında herhangi bir iltihabi bulgusu olmayan, ataçman kaybı, alveolar kemik kaybı göstermeyen ve sondalanabilir cep derinliği (CD) fizyolojik limitler dahilinde olanlar periodontal sağlıklılar grubuna, ii) mevcut dişlerde ölçülen  $CD \leq 3$  mm olan, ataçman kaybı ve alveolar kemik kaybı göstermeyen ancak dişeti dokularında yaygın olarak inflamasyon bulguları yani kızarıklık ve ödem belirlenen bireyler gingivitis grubuna, iii) mevcut dişlerdeki tüm bölgelerin en az %30' unda ataçman kaybı ve alveolar kemik kaybı gözlenen,  $CD \geq 5$  mm, klinik ataçman seviyesi (KAS)  $\geq 5$  mm ve sondalamada kanaması (SK) olan bireyler generalize kronik periodontitis grubuna dahil edildi.

Bu kriterler gereğince çalışma gruplarımız;

**Grup 1** : Normal kilolu ve periodontal sağlıklı bireyler (15 birey)

**Grup 2** : Normal kilolu ve gingivitisli bireyler (15 birey)

**Grup 3** : Normal kilolu ve generalize kronik periodontitisli bireyler (15 birey)

**Grup 4** : Obez ve periodontal sağlıklı bireyler (15 birey)

**Grup 5** : Obez ve gingivitisli bireyler (18 birey)

**Grup 6** : Obez ve generalize kronik periodontitisli bireylerden (15 birey) oluşturuldu.

### **3.2. Obezitenin Değerlendirilmesi**

Obezitenin tanımlanmasında kullanılan VKİ; kişinin kg cinsinden ağırlığının; boy uzunluğunun m cinsinden değerinin karesine bölünmesi ile hesaplandı. VKİ' leri 18,50-24,99  $kg/m^2$  olan bireyler normal kilolu;  $VKI \geq 30$   $kg/m^2$  olanlar obez olarak kabul edildi. Hem standardizasyonun sağlanması adına hem de sınıf II ve sınıf III obezitede sistemik sağlık sorunlarının prevalansının artması sebebiyle sınıf II ve sınıf

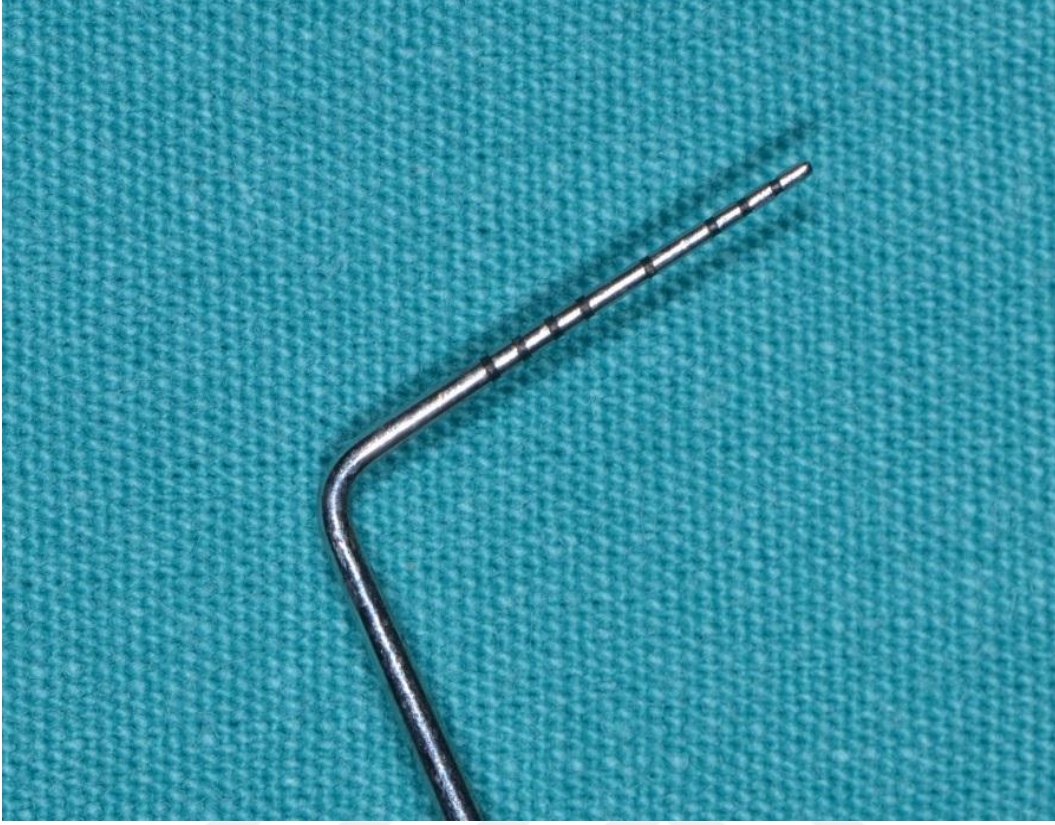
III obez bireyler çalışmaya dahil edilmedi ve obezite grubu sadece VKİ' leri 30,00-34.99 kg/m<sup>2</sup> olan sınıf I obezlerden oluşturuldu. Araştırmamıza dahil edilen obez bireyler, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı' nda açlık kan şekeri, %hemoglobınA1c (HbA1c), trigliserid, total kolesterol, high-density lipoprotein (HDL) kolesterol ve low-density lipoprotein (LDL) kolesterol değerleri saptanmış ve sistemik sağlıklı teşhisi konarak bölümümüze yönlendirilen bireyler arasından seçildi.

### 3.3. Klinik Verilerin Toplanması

Çalışma gruplarındaki bireylerin periodontal durumunu belirlemek amacıyla ağız içinde mevcut tüm dişlerin; plak indeksi (Pİ) (Silness ve Loe.,1964), gingival indeks (Gİ) (Loe ve Silness,1963), SK, CD, KAS ölçümleri ve radyografik incelemeleri yapıldı. CD ve KAS ölçümleri, ilgili dişlerin 6 bölgesinden (bukkal/labial yüzeylerin mezial, orta ve distal bölgeleri ve lingual/palatinal yüzeylerin mezial, orta ve distal bölgeleri); SK, Pİ ve Gİ değerlendirmesi ise ilgili dişlerin dört bölgesinden (bukkal/labial, lingual/palatinal, mezial, distal bölgeler) yapıldı (Resim 1). Tüm periodontal parametreler Williams tipi periodontal sonda (Williams Hu-Friedy, PQW7, USA) kullanılarak tek bir araştırmacı tarafından yapıldı (Resim 2).



**Resim 1.** Klinik verilerin toplanması



**Resim 2.** Williams Hu-Friedy, PQW7, USA

**Ağızdaki plak oluşumu ve birikimi derecesini ölçmek için Silness-Löe plak indeksi (1964):** Periodontal sonda dişeti kenarına yakın bölgede diş yüzeyine paralel olarak dişeti oluğu bölgesinde gezdirilerek biriken plak miktarı skorlandı:

0: Gingival alanda plak yok

1: Serbest dişeti kenarına ve komşu diş yüzeyine tutunmuş, gözle fark edilmeyen ancak sonda yardımı ile görülebilen plak

2: Dişeti bölgesinde inceden orta kalınlığa kadar kaplı, çıplak gözle izlenebilir plak

3: Yumuşak eklenti fazla ve sulkusu doldurur, şeklinde plak olarak değerlendirildi.

**Dişeti inflamasyonunun teşhisi için Löe-Silness gingival indeksi (1963):** Periodontal sonda dişin uzun aksına dik olacak şekilde dişeti kenarına temas ettirilip diş yüzeyinde gezdirilerek dişetin tüm yüzeylerinde (bukkal/labial, lingual/palatinal, mezial, distal bölgeler) oluşan kanama ve dişeti yüzey özelliklerine göre skorlama yapıldı.



0: Normal dişeti

1: Renkte hafif değişiklik, hafif ödem, sondayla temasta (provoke kanama) kanama yok

2: Kırmızılık, ödem, parlaklık, provoke kanama var

3:Belirgin kırmızılık ve ödem, spontan kanamaya eğilim şeklinde değerlendirildi.

**Sondalamada Kanama:** Periodontal sonda cep duvarı boyunca lateral yönde nazıkçe gezdirildi ve 30-60 sn sonra kanama olup olmadığı gözlemlendi. Sondalamada kanama +/- olarak değerlendirildi.

**Patolojik periodontal cep oluşumunun derecesini ölçmek için CD ölçümü:** CD ölçümü için periodontal sonda dişeti oluğu içinde dişin uzun aksına paralel olarak 25 gram baskıyla itilip ilk direnç hissedilen yerde (cep tabanı) durularak dişeti kenarı ile periodontal cep tabanı arasındaki mesafe ölçüldü.

**Bağ dokusu ataçmanı yıkımı tespiti için KAS ölçümü:** Ataçman seviyesi ölçümü CD ölçümüne benzer şekilde cep tabanı ile mine-sement sınırı arasındaki mesafenin belirlenmesi ile yapıldı.

**Alveol kemiği kaybının incelenmesi için alınan panoramik radyograflarda** her dişin mine-sement sınırı ve alveoler kemik kreti tepeleri referans noktalar olarak kabul edildi (Resim 3a, 3b).



**Resim 3a.** Normal kilolu periodontitisli hastanın radyografı **b.** Obez periodontitisli hastanın radyografı

Elde edilen değerlerin ortalamaları alınarak bireylerin Pİ, Gİ, SK, CD ve KAS ortalamaları hesaplandı. Bu klinik ölçümler sonucu periodontal sağlık, gingivitis ve generalize kronik periodontitis teşhisi konulan bireyler belirlendi.

### 3.4. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması

DOS örnekleri toplanması, klinik verilerin alınmasından bir gün sonra gerçekleştirildi. Örnek toplamada standardizasyonun sağlanması adına aranan kriterlere uygun birisi alt ve diğeri üst çenede olmak üzere 2 molar, 2 premolar ve 2 kesici diş olmak üzere rastgele seçilen 6 diş tercih edildi. Örnekleme yapılacak dişlerin istenilen kriterlere uygun olmadığı durumlarda ya da dişler kaybedilmişse komşu dişler, onların da yokluğunda diğeri komşu dişler değerlendirmeye dahil edildi. Örnekleme öncesinde, DOS içeriği ve hacmine etki edebilecek olan diş yüzeyindeki plak ve yumuşak eklemler dişetine dokunulmadan pamuk peletler yardımıyla dikkatli bir şekilde bölgeden uzaklaştırıldı. DOS alımı için bölge pamuk rulolarla ve 20 cm uzaklıktan dişe dik açı ile tutulan hava spreyi aracılığıyla bölge tükürükten izole edildi. DOS' un toplanmasında, boyutları 2x14 mm olan kâğıt şeritler (Periopaper<sup>®</sup>, Ora Flow Inc., Amityville, NY, USA) kullanıldı. Mekanik iritasyon oluşmaması için kâğıt şeritler dişeti oluğuna standart olarak 1 mm kadar sokulup 30 saniye beklendikten sonra sulkustan çıkarıldı (Resim 4a). Kanla kontamine olan kâğıt şeritler çalışma dışı bırakıldı. Elde edilen DOS örneklerinin hacmi otomatik hacim ölçüm cihazı (Periotron<sup>®</sup> 8000, Pro Flow Inc., Amityville, NY, USA) ile ölçülerek kaydedildi (Resim 4b). Her bir kâğıt şeritin periotron ölçümünden önce üretici firmanın tavsiyesi doğrultusunda periotron elektrotları steril alkollü pamuk ile silinerek kurutuldu ve periotron yeniden kalibre edildi. Hacmi okunan kâğıt şeritler, içerisinde 125 µl Phosphate Buffered Saline-0.1% Tween 20, pH 7.4 (PBS) bulunan ependorf tüplerinin içerisine yerleştirildi. Bu işlemler her hasta için sabah 08.00-10.00 saatleri arasında yapıldı. Toplanan örnekler biyokimyasal analizler yapıncaya kadar -80 °C'de saklandı.



**Resim 4a.** DOS örneklerinin toplanması **b.** Periotron<sup>®</sup> 8000 cihazında DOS örneklerinin ölçümü

### 3.5. Biyokimyasal Değerlendirmeler

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakóltesi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında biyokimyasal değerlendirmeler için -80 °C’de bekletilen DOS örnekleri 10000 g’ de 10 dakika santrifüj edildi ve elde edilen süpernatantlar çalışma için ayrıldı. Örnekler vorteks yardımıyla iyice karıştırıldı.

#### 3.5.1. Dişeti Oluğu Sıvısında Malondialdehid Seviyesinin Tayini

DOS MDA düzeyleri, spektrofotometrik olarak ticari kit (*Bioxytech, MDA-586, Spectrophotometric assay for Malondialdehyde, Cat No.21044, OxisResearch, Burlingame, CA94010, USA*) kullanılarak belirlendi (Resim 5).

*Çalışma Çözeltilerinin Hazırlanması:*

*R1 çözeltisinin dilüsyonu:* 1 volum (6 ml) 100% metanol, 3 volum (18 ml) R1’ e eklendi.

*R2 çözeltisi:* 16 ml konsantre hidroklorik asit (HCl).

MDA Standartları: *MDA 20 µM standartı* elde etmek için mevcut stok solusyonu (10 mM) 1/500 (v/v) oranında distile su ile karıştırılarak çözüldü ve oda ısısında 10 dakika bekletildi. Daha sonra MDA standartından (20µM) seri dilüsyon uygulanmasıyla toplam 6 adet standart (S<sub>1</sub>-0 µM, S<sub>2</sub>-0.5 µM, S<sub>3</sub>-1.0 µM, S<sub>4</sub>-2.0 µM, S<sub>5</sub>-3.0 µM, ve S<sub>6</sub>-4.0 µM) hazırlandı.



**Resim 5.** MDA ölçümünde kullanılan ELISA kiti

**MDA Çalışma Prosedürü:** Bütün ependorf tüplerine 10  $\mu$ L probukol konuldu, numune ve standartlardan 200  $\mu$ L tüplere eklendi. Her tüpe 640  $\mu$ L dilüe R1 N-metil-2-fenilindol konuldu ve bütün tüpler vortekslendi. 150  $\mu$ L R2 eklenerek tekrar vortekslendi. 45 °C’de 60 dakika inkübasyon sonrasında 10000 g’ de 10 dakika santrifüj edilerek süpernatantlar ayrıldı. Daha sonra 586 nm’ de absorbanları ölçüldü. DOS MDA konsantrasyonları 6 adet standart değeri kullanılarak oluşturulan standart eğriye göre hesaplandı ve konsantrasyonlar  $\mu$ mol/L olarak ifade edildi. Standart örneklerinin her biri çift çalışıldı. Yüksek çıkan numuneler  $\frac{1}{2}$  dilüsyon ile tekrar çalışılarak konsantrasyonları belirlendi.

### 3.5.2. Dişeti Oluğu Sıvısında Protein Karbonil Miktarının Tayini

#### Protein miktarının tayini:

Çalışmamızda protein karbonil seviyesi belirlenmesinin ilk aşaması olan DOS' ta protein miktarının tayini, Lowry ve arkadaşlarının metodu kullanılarak yapıldı. Tüm protein miktarı tayin metotları, proteini oluşturan aminoasitler arasındaki peptid bağlarının parçalanması esasına dayanmaktadır ve aminoasitler arasındaki peptid bağlarının ayrılmasında kullanılan kimyasal maddelerin özellikleri metotlar arasındaki farklılıkları oluşturmaktadır. Lowry ve arkadaşları protein miktarı ölçümünü biüret metoduna dayandırmıştır. Deneyin prensibi alkali ortamda proteinlerin peptid bağlarının ve tirozin artıklarının bakır ile kompleks oluşturması esasına dayanır. Peptid bağı nitrojenlerin bakır iyonları ile reaksiyonu, daha sonra aromatik aminoasitlerin bakır katalizli oksidasyonu aracılığıyla, ortama konulan folin reaktifinin heteropolimolibden mavisine indirgenmesi esasına dayanmaktadır (Lowry ve ark., 1951).

#### Çalışma Çözeltilerinin Hazırlanması:

1. Solüsyon A: Sodyum karbonat ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ), %2 (w/v) hazırlanması: 2 gram  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  tartılıp bir miktar distile suda çözüldükten sonra balon jodede 100 ml' ye tamamlandı.

2. Solüsyon B: Bakır sülfat ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ), %1 (w/v) hazırlanması: 0,1 gram  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  tartılıp bir miktar distile suda çözüldükten sonra balon jodede 10 ml'ye tamamlandı.

3. Solüsyon C: Na-K tartarat, %2 (w/v) hazırlanması: Na-K tartarat.4  $\text{H}_2\text{O}$ 'dan 0,26 gram tartılıp bir miktar distile suda çözüldükten sonra balon jodede 10 ml'ye tamamlandı.

4. Complex Forming Reagent hazırlanması: çalışma yapılmadan hemen önce hazırladığımız solüsyon A, B, C'den sırası ile 100:1:1 oranında, karıştırıldı.

5. Sodyum hidroksit (NaOH), 2 N hazırlanması: 4 gram NaOH tartılıp bir miktar distile suda çözüldükten sonra balon jodede 50 ml'ye tamamlandı.

6. Folin Reagent, 1 N hazırlanması: 2 N Folin reagent ana stoğundan 50 ml alındı ve distile su ile 100ml' ye tamamlandı.

7. Albumin standartı (2 mg/ml) hazırlanması: 0,002 gram albumin tartıp 1ml'ye tamamlayarak çözüldü. Bundan seri dilüsyonla 6 adet standart hazırlandı (Tablo 3).

**Tablo 3.** Protein miktarı tayini deney prosedürü

|  | Numune tüpü | Standart tüpü | Kör tüpü |
|--|-------------|---------------|----------|
| <b>Süpernatant</b>   | 100µl       | -             | -        |
| <b>Standart</b>  | -           | 100µl         | -        |
| <b>Deiyonize su</b>  | -           | -             | 100µl    |
| <b>NaOH</b>  | 100µl       | 100µl         | 100µl    |
| Örnekler 100 °C su banyosunda 10 dakika bekletildi ve oda ısısına gelene kadar dışarıda tutuldu. |             |               |          |
| <b>Complex-Forming Reagent</b>   | 1000 µl     | 1000 µl       | 1000 µl  |
| <b>Folin Reagent</b>   | 100 µl      | 100 µl        | 100 µl   |

**NaOH:** Sodyum hidroksit

Daha sonra tüpler karıştırıldı ve oda ısısında 30-60 dakika bekletildikten sonra standart ve numunelerin absorbansı 550 nm' de okundu. Protein konsantrasyonları standart değerleri kullanılarak oluşturulan standart eğriye göre hesaplandı.

**Protein Karbonil miktarının belirlenmesi:** DOS' ta protein miktarının tayinini takiben ticari olarak mevcut enzim immunoassay kiti (*Oxiselect Protein Carbonyl ELISA Kit, Cat No.STA-310, Cell Biolabs Inc, San Diego, US*) kullanılarak PC miktarını belirlendi (Resim 6). DOS örneklerimiz 1/10 oranında PBS ile dilüe edildi.

**Çalışma Çözeltilerinin Hazırlanması:**

**Blocking solution hazırlanması:** 5 g *Blocking solution* tartıldı ve 100 mL PBS ile çözüldü.

**Dinitrofenilhidrazin (DNPH) çalışma çözeltisi hazırlanması:** 1 mg DNPH tartılarak 1 mL DNPH diluenti ile çözüldü. Bu çözeltiden 500 µl alınarak 12 mL DNPH diluenti ile dilüe edildi.

Anti-DNP antibody ve secondary antibody hazırlanması: AntiDNP antibody ve secondary antibody 1:1000 oranında *Blocking solution* kullanılarak sulandırıldı.

**Tablo 4.** Protein Karbonil standartlarının hazırlanması

| Standart tubes | 10 µg/mL oxidized BSA(µL) | 10 µg/mL reduced BSA(µL) | Protein carbonyl (nmol/mg) |
|----------------|---------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 1              | 400                       | 0                        | 7.5                        |
| 2              | 320                       | 80                       | 6.0                        |
| 3              | 240                       | 160                      | 4.5                        |
| 4              | 160                       | 240                      | 3.0                        |
| 5              | 80                        | 320                      | 1.5                        |
| 6              | 40                        | 360                      | 0.75                       |
| 7              | 20                        | 380                      | 0.375                      |
| 8              | 0                         | 400                      | 0                          |

**BSA:** Bovine serum albumin

**Protein karbonil çalışma prosedürü:** Numune ve standartlardan 100' er µL mikroplate' in uygun kuyucuklarına pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak +37 °C de 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate' in her kuyucuğu otomatik mikroplate yıkayıcı ile (Bio-Tek) aspire edilip, 250 µL PBS ile yıkandı. Bu işlem tekrarlanarak toplam üç kez yıkama yapıldı. Daha sonra her bir kuyucuğa 100 µL *DNPH çalışma çözeltisi* pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak oda ısısında, karanlıkta 45 dk. inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate' in her kuyucuğu otomatik mikroplate yıkayıcı ile aspire edilip, 250 µL PBS/Etanol (1:1,v/v) ile yıkandı. Bu işlem tekrarlanarak toplam beş kez yıkama yapıldı. İşlem sonunda 250 µL PBS ile iki yıkama daha yapıldı. Daha sonra her bir kuyucuğa 200 µL *Blocking solution* pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak oda ısısında orbital karıştırıcıda 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate' in her kuyucuğu otomatik mikroplate yıkayıcı ile aspire edilip, 250 µL wash buffer ile yıkandı. Bu işlem tekrarlanarak toplam üç kez yıkama yapıldı. Daha sonra her bir kuyucuğa 100 µL dilue edilmiş *Anti-DNP antibody* pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak oda ısısında orbital karıştırıcıda 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate' in her

kuyucuğu otomatik mikropate yıkayıcı ile aspire edilip, 250 µL wash buffer ile yıkandı. Bu işlem tekrarlanarak toplam üç kez yıkama yapıldı. Daha sonra her bir kuyucuğa 100 µL dilue edilmiş *horse radish peroxidase (HRP) conjugated secondary antibody* pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak oda ısısında orbital karıştırıcıda 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate'in her kuyucuğu otomatik mikropate yıkayıcı ile aspire edilip, 250 µL wash buffer ile yıkandı. Bu işlem tekrarlanarak toplam beş kez yıkama yapıldı. Daha sonra her bir kuyucuğa 100 µL dilue edilmiş *substrat solution* pipetlendi. Plate adheziv strip ile kapatılarak oda ısısında orbital karıştırıcıda 15 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda plate'in her bir kuyucuğa 100 µl *Stop Solution* pipetlendi ve TECAN marka Micro plate reader kullanılarak 450 nm. dalga boyunda absorbanslar okundu. PC konsantrasyonları 8 adet Bovine serum albumin (BSA) standart değeri kullanılarak oluşturulan standart eğriye göre hesaplandı (Tablo 4) ve sonuçlar dilüsyon faktörü ile çarpılarak(x10) PC içeriği pmol/mg protein olarak ifade edildi. PC konsantrasyonları, her bir numunenin protein değerlerine oranlanarak pmol/ml olarak ifade edildi. (Baltacıoğlu ve ark., 2008).



**Resim 6.** PC düzeylerinin ölçümü için kullanılan ELISA kiti ve mikropate kuyucuklar



### 3.5.3. Dişeti Oluğu Sıvısında Total Antioksidan Kapasitesinin Tayini

DOS, TAOK düzeyleri ticari kit (*ImAnOx-TAS/TAC Kit, Cat No.KC 5200, Immundiagnostik AG, Bensheim, Germany*) kullanılarak belirlendi (Resim 7).

Çalışma Çözeltilerinin Hazırlanması:

R1 çözeltisinin dilüsyonu: 100 test için 10 mL Buffer A' ya 20 µL peroksit solüsyonu eklenerek 1. dilüsyon (*dil.1*) elde edildi. Daha sonra 200 µL *dil.1* alındı ve 9,8 mL Buffer A eklendi.

R2a çözeltisinin hazırlanması: 100 test için 10 mL Buffer A' ya, 200 µL Buffer B ve 10 µL enzim çözeltisi eklendi.

R2b çözeltisinin hazırlanması: 100 test için 10 mL Buffer A' ya 200 µL Buffer B eklendi.

Kalibratör ve kontrol çözeltilerinin hazırlanması: Tüm kalibratör ve kontroller 250 µL çözücü solüsyon (RECSOL) ile sulandırıldı.

**TAOK çalışma prosedürü:** Mikroplate kuyucukları enzimli TAOK ve enzimsiz TAOK için çift kuyucuklar belirlendi. Ticari kit prosedürüne uyularak kalibratör (CAL), kontroller (C1 ve C2), DOS örneklerimiz de her biri kendilerine ait kuyucuklara 10 µL pipetlendi. Her bir kuyucuğa 100 µL R1 eklendi. Plate adeziv strip ile kapatılarak +37 °C' de 10 dakika inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonunda uygun kuyucuklara R2a ve R2b çözeltisi eklendi. Plate adeziv strip ile kapatılarak oda ısısında 5 dakika inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonunda plate' in her bir kuyucuğa 50 µl *Stop Solution* pipetlendi ve TECAN marka Microplate reader kullanılarak 450 nm dalga boyunda absorbanslar okundu.

Her bir örnek için enzimli TAOK absorbans değerlerinden, enzimsiz TAOK absorbans değerleri çıkarılarak DOS örneklerinin TAOK absorbansları ( $\Delta OD$  sample) ve kalibratör absorbansları ( $\Delta OD$  CAL) bulundu. Konsantrasyonlar,

$$TAOK(\mu mol/mL) = 392 - (392 - CAL \text{ konsantrasyonu}) \times (\Delta OD \text{ sample} / \Delta OD CAL)$$

formülü yardımıyla hesaplandı. TAOK için interassay CV % 2.65 ve intraassay CV % 3.99 olarak belirlendi.



**Resim 7.** TAOK düzeylerinin ölçümü için kullanılan ELISA kiti

### 3.6. İstatistiksel Değerlendirmeler

Tüm istatistiksel analizler için bir SPSS programı kullanıldı (SPSS 21.0). Tüm veriler *Shapiro-Wilk* testi ile normal dağılıma uygunluk açısından değerlendirildi. Normal dağılıma uygunluk gösteren verilerin değerlendirilmesinde *Student t testi*, *tek Yönlü Varyans Analiz testi (ANOVA)* ve takiben *Tamhane T2 testi* ile kullanıldı. Non-parametrik verilerin gruplar arası karşılaştırmasında ise *Ki-Kare testi* kullanıldı.

Veriler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için *Pearson Korelasyon Analiz testi* kullanıldı. Gruplara ait veriler ortalama±standart sapma ve sayı (%) olarak sunuldu. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak alındı.

#### 4. BULGULAR

Araştırmaya dahil olan 50' si kadın, 43' ü erkek 93 bireyin (45 normal kilolu, 48 obez) yaşları 25 ilâ 63 arasında değişti. Çalışma gruplarındaki bireylerin, gruplara göre cinsiyet ve yaş dağılımı tablo 5' te verildi ve gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı bulundu ( $p>0,05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı

|                   | Normal kilolu  |                |                | Obez           |                |                | p       |
|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------|
|                   | Grup 1<br>N=15 | Grup 2<br>N=15 | Grup 3<br>N=15 | Grup 4<br>N=15 | Grup 5<br>N=18 | Grup 6<br>N=15 |         |
| Kadın (%)         | 26,7           | 46,7           | 73,3           | 40             | 46,7           | 66,7           | 0,127*  |
| Erkek(%)          | 73,3           | 53,3           | 26,7           | 60             | 53,3           | 33,3           |         |
| Yaş<br>(Ort ± SS) | 42,47±2,99     | 42,40±4,33     | 39,60±5,84     | 45,47±6,66     | 42,00±10,91    | 43,75±1,81     | 0,225** |

\*Ki-kare testi, \*\*Tek yönlü varyans analizi (ANOVA)

VKİ değerleri ortalamaları açısından bireyler, normal kilolu ve obez bireyler olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 6). Bu değerlendirmeyi takiben normal kilolu bireyler ile obez bireylerden oluşturulan altı çalışma grubumuzdaki VKİ değerleri, grup 1' de  $22,90\pm0,94$   $\text{kg/m}^2$ , grup 2' de  $22,84\pm1,47$   $\text{kg/m}^2$ , grup 3' te  $22,97\pm1,21$   $\text{kg/m}^2$ , grup 4' te  $32,62\pm1,62$   $\text{kg/m}^2$ , grup 5' te  $32,43\pm1,76$   $\text{kg/m}^2$ , grup 6' da  $33,05\pm1,21$   $\text{kg/m}^2$  olarak belirlendi ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 6.** Normal kilolu bireylerle obez bireylerin VKİ değerleri

|                        | Normal Kilolu<br>N=45<br>(Ort ± SS) | Obez<br>N= 48<br>(Ort ± SS) | p*    |
|------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-------|
| VKİ( $\text{kg/m}^2$ ) | 22,90±1,20                          | 32,67±1,55                  | 0,001 |

\*Student t testi

**Tablo 7.** Gruplara ait VKİ ortalamaları

|                              | <b>Grup 1</b><br>N=15<br>Ort±SS | <b>Grup 2</b><br>N=15<br>Ort±SS | <b>Grup 3</b><br>N=15<br>Ort±SS | <b>Grup 4</b><br>N=15<br>Ort±SS | <b>Grup 5</b><br>N=18<br>Ort±SS | <b>Grup 6</b><br>N=15<br>Ort±SS | <b>p*</b> |
|------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------|
| <b>VKİ(kg/m<sup>2</sup>)</b> | 22,90±0,94                      | 22,84±1,47                      | 22,97±1,21                      | 32,62±1,62                      | 32,43±1,76                      | 33,05±1,21                      | 0,001     |

\*Tek yönlü varyans analiz testi (ANOVA)

VKİ değerleri açısından yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı farkların sadece grup 1 ile grup 4, grup 2 ile grup 5, grup 3 ile grup 6 arasında olduğu (p<0,05) ve obez bireylerin VKİ değerlerinin normal kilolu bireylerden tüm gruplarda yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 8).

**Tablo 8.** Gruplara ait VKİ ortalamaları karşılaştırması

|               |                 | <b>VKİ(kg/m<sup>2</sup>)</b> |               |           |
|---------------|-----------------|------------------------------|---------------|-----------|
|               |                 | <b>Ort±SS</b>                | <b>Ort±SS</b> | <b>p*</b> |
| <b>Grup 1</b> | <b>- Grup 2</b> | 22,90±0,94                   | - 22,84±1,47  | 1,00      |
|               | <b>-Grup 3</b>  |                              | -22,97±1,21   | 1,00      |
| <b>Grup 2</b> | <b>- Grup 3</b> | 22,84±1,47                   | - 22,97±1,21  | 1,00      |
| <b>Grup 4</b> | <b>- Grup 5</b> | 32,62±1,62                   | - 32,43±1,76  | 1,00      |
|               | <b>-Grup 6</b>  |                              | -33,05±1,21   | 1,00      |
| <b>Grup 5</b> | <b>- Grup 6</b> | 32,43±1,76                   | - 33,05±1,21  | 0,994     |
| <b>Grup 1</b> | <b>- Grup 4</b> | 22,90±0,94                   | - 32,62±1,62  | 0,001     |
| <b>Grup 2</b> | <b>- Grup 5</b> | 22,84±1,47                   | - 32,43±1,76  | 0,001     |
| <b>Grup 3</b> | <b>- Grup 6</b> | 22,97±1,21                   | - 33,05±1,21  | 0,001     |

\*Post-hoc analiz testleri,Tam hane T2 testi

#### **4.1. Klinik Bulgular**

Klinik verilerin gruplar arasındaki değişimini belirlemek amacıyla yapılan tek yönlü varyans analizi testi (ANOVA) sonucunda Pİ, Gİ, SK, CD, KAS değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu belirlendi (p<0,05) (Tablo 9).

**Tablo 9.** Klinik verilerin gruplara göre dağılımı

|                  | <b>Grup 1</b><br>N=15<br>(Ort±SS) | <b>Grup 2</b><br>N=15<br>(Ort±SS) | <b>Grup 3</b><br>N=15<br>(Ort±SS) | <b>Grup 4</b><br>N=15<br>(Ort±SS) | <b>Grup 5</b><br>N=18<br>(Ort±SS) | <b>Grup 6</b><br>N=15<br>(Ort±SS) | <b>p*</b> |
|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------|
| <b>Pİ (skor)</b> | 0±0                               | 1,45±0,50                         | 2,37±0,18                         | 0±0                               | 1,60±0,50                         | 2,63±0,23                         | 0,001     |
| <b>Gİ (skor)</b> | 0±0                               | 1,21±0,15                         | 2,01±0,40                         | 0±0                               | 1,23±0,42                         | 2,12±0,53                         | 0,001     |
| <b>SK (%)</b>    | 0±0                               | 66,00±6,91                        | 92,13±3,98                        | 0±0                               | 71,00±6,91                        | 95,92±2,02                        | 0,001     |
| <b>CD(mm)</b>    | 1,17±0,19                         | 1,65±0,18                         | 5,68±0,28                         | 1,39±0,23                         | 1,91±0,35                         | 6,33±0,25                         | 0,001     |
| <b>KAS(mm)</b>   | 1,17±0,19                         | 1,65±0,18                         | 7,28±0,88                         | 1,39±0,23                         | 1,91±0,35                         | 8,42±0,67                         | 0,001     |

\*Tek yönlü varyans analiz testi (ANOVA)

Normal kilolu bireylerden oluşan grup 1, grup 2, grup 3 aralarında karşılaştırmalı olarak incelendiğinde grup 1' e ait Pİ, Gİ, SK, CD, KAS değerlerinin grup 2 ve grup 3' ten istatistiksel anlamlı derecede düşük olduğu ( $p<0,05$ ); grup 2' ye ait Pİ, Gİ, SK, CD, KAS değerlerinin de grup 3' ten istatistiksel anlamlı derecede düşük olduğu bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 10).

Benzer şekilde obez bireylerden oluşan grup 4, grup 5, grup 6' ya ait Pİ, Gİ, SK, CD, KAS değerlerinin karşılaştırmalı incelenmesinde de grup 4' ün Pİ, Gİ, SK, CD, KAS değerlerinin grup 5 ve grup 6' dan daha düşük olduğu; grup 5' e ait Pİ, Gİ, SK, CD, KAS değerlerinin de grup 6' dan daha düşük olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ( $p<0,05$ ) (Tablo 10).

Çalışma grupları sahip oldukları periodontal tanıya göre eşleştirildiklerinde; grup 1 ile grup 4, grup 2 ile grup 5 arasında Pİ, Gİ, SK, CD, KAS değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir farkın olmadığı ( $p>0,05$ ); grup 3 ile grup 6 eşleştirmeli olarak karşılaştırıldığında iki grup arasında Pİ, Gİ, SK değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir farkın bulunmadığı ( $p>0,05$ ); ancak grup 3' e ait CD, KAS değerlerinin grup 6' ya ait CD, KAS değerlerinden istatistiksel anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10.** Gruplara ait plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama, cep derinliği, klinik ataçman seviyesi değerleri karşılaştırması

|                      | Pİ(skor)  |             | p*    | Gİ(skor)  |             | p*    | SK(%)       |              | p*    | CD (mm)               |            | p*                   | KAS(mm) |            | p*    |
|----------------------|-----------|-------------|-------|-----------|-------------|-------|-------------|--------------|-------|-----------------------|------------|----------------------|---------|------------|-------|
| <b>Grup1 -Grup2</b>  | 0±0       | -1,45±0,50  | 0,001 | 0±0       | - 1,21±0,15 | 0,001 | 0±0         | - 66,00±6,91 | 0,001 | 1,17±0,19 - 1,65±0,18 | 0,001      | 1,17±0,19 -1,65±0,18 | 0,001   |            |       |
| <b>-Grup3</b>        |           | -2,37±0,18  | 0,001 |           | -2,01±0,40  | 0,001 |             | -92,13±3,98  | 0,001 |                       | -5,68±0,28 | 0,001                |         | -7,28±0,88 | 0,001 |
| <b>Grup2-Grup 3</b>  | 1,45±0,50 | -2,37±0,18  | 0,001 | 1,21±0,15 | - 2,01±0,40 | 0,001 | 66,00±6,91  | -92,13±3,98  | 0,001 | 1,65±0,18 - 5,68±0,28 | 0,001      | 1,65±0,18 -7,28±0,88 | 0,001   |            |       |
| <b>Grup 4-Grup5</b>  | 0±0       | - 1,60±0,50 | 0,001 | 0±0       | - 1,60±0,50 | 0,001 | 0±0         | - 71,00±6,91 | 0,001 | 1,39±0,23 - 1,91±0,35 | 0,001      | 1,39±0,23- 1,91±0,35 | 0,001   |            |       |
| <b>-Grup 6</b>       |           | -2,63±0,23  | 0,001 |           | -2,12±0,53  | 0,001 |             | -95,92±2,02  | 0,001 |                       | -6,33±025  | 0,001                |         | -8,42±0,67 | 0,001 |
| <b>Grup5-Grup6</b>   | 1,60±0,50 | -2,63±0,23  | 0,001 | 1,60±0,50 | - 2,12±0,53 | 0,002 | 71,00±6,91- | 95,92±2,02   | 0,001 | 1,91±0,35 - 6,33±025  | 0,001      | 1,91±0,35- 8,42±0,67 | 0,001   |            |       |
| <b>Grup1- Grup4</b>  | 0±0       | - 0±0       | 1,000 | 0±0       | - 0±0       | 1,000 | 0±0         | - 0±0        | 1,000 | 1,17±0,19 - 1,39±0,23 | 0,142      | 1,17±0,19- 1,39±0,23 | 0,142   |            |       |
| <b>Grup 2 -Grup5</b> | 1,45±0,50 | - 1,60±0,50 | 0,184 | 1,21±0,15 | - 1,60±0,50 | 1,000 | 66,00±6,91  | - 71,00±6,91 | 0,589 | 1,65±0,18 - 1,91±0,35 | 0,264      | 1,65±0,18-1,91±0,35  | 0,264   |            |       |
| <b>Grup 3-Grup-6</b> | 2,37±0,18 | - 2,63±0,23 | 0,082 | 2,01±0,40 | - 2,12±0,53 | 1,000 | 92,13±3,98- | 95,92±2,02   | 0,061 | 5,68±0,28 - 6,33±025  | 0,001      | 7,28±0,88-8,42±0,67  | 0,013   |            |       |

\* Post-hoc analiz testleri,Tamhane T2 testi

## 4.2. Biyokimyasal Bulgular

Çalışma grupları arasında DOS hacmi ve DOS içeriğindeki MDA konsantrasyonu, MDA total miktarı, PC konsantrasyonu, PC total miktarı, mg proteindeki PC değeri, TAOK konsantrasyonu, TAOK total miktarı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farkın olduğu belirlendi ( $p<0,05$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11.** Gruplara ait DOS hacmi ve DOS içeriğindeki MDA konsantrasyonu, MDA total miktarı, PC konsantrasyonu, PC total miktarı, mg proteindeki PC değeri, TAOK konsantrasyonu, TAOK total miktarı değerleri

|                                   | <b>Grup 1</b><br>N=15<br>Ort±SS | <b>Grup 2</b><br>N=15<br>Ort±SS | <b>Grup 3</b><br>N=15<br>Ort±SS | <b>Grup 4</b><br>N=15<br>Ort±SS | <b>Grup 5</b><br>N=18<br>Ort±SS | <b>Grup 6</b><br>N=15<br>Ort±SS |
|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| <b>DOS hacmi</b><br>( $\mu$ L)    | 0,26±0,027                      | 0,40±0,018                      | 0,97±0,082                      | 0,26±0,021                      | 0,41±0,01                       | 1,03±0,046                      |
| <b>MDA kons</b><br>( $\mu$ M/L)   | 566,28±14,10                    | 736,22±31,08                    | 826,44±79,02                    | 572,79±22,36                    | 745,70±26,75                    | 966,27±48,35                    |
| <b>MDA total</b><br>( $\mu$ M)    | 142,59±16,08                    | 298,52±18,90                    | 802,09±88,17                    | 147,50±13,18                    | 306,28±15,62                    | 995,33±57,45                    |
| <b>PC kons</b><br>(pM/mL)         | 197,36±25,33                    | 670,40±54,43                    | 1974,67±266,97                  | 220,39±38,03                    | 780,52±176,84                   | 2314,87±268,35                  |
| <b>PC total</b><br>(pM)           | 0,05±0,008                      | 0,27±0,01                       | 1,92±0,31                       | 0,06±0,01                       | 0,32±0,07                       | 2,39±0,36                       |
| <b>PC</b><br>(pM/mg<br>prot)      | 621,38±55,22                    | 1915,07±103,96                  | 5405,02±516,58                  | 644,58±85,13                    | 2211,53±425,84                  | 7055,47±526,09                  |
| <b>TAOK kons</b><br>( $\mu$ M/mL) | 351,60±21,66                    | 187,48±14,02                    | 72,43±6,79                      | 338,65±35,79                    | 180,26±10,32                    | 52,10±4,59                      |
| <b>TAOK total</b><br>( $\mu$ M)   | 88,01±4,61                      | 75,82±3,34                      | 69,70±3,37                      | 86,52±2,74                      | 73,92±2,20                      | 53,58±3,70                      |

Tek yönlü varyans analiz testi (ANOVA), tüm parametreler için  $p<0,05$

**Tablo 12.** Grupların DOS içeriğindeki MDA konsantrasyonu ve MDA total miktarı değerlerinin karşılaştırması

|                       | MDA kons (µM/L) |                | MDA total miktar (µM) |                             |       |
|-----------------------|-----------------|----------------|-----------------------|-----------------------------|-------|
|                       | Ort±SS          | p*             | Ort±SS                | p*                          |       |
| <b>Grup 1- Grup 2</b> | 566,28±14,10    | -736,22±31,08  | 0,001                 | 142,59±16,08 - 298,52±18,90 | 0,001 |
| <b>-Grup 3</b>        |                 | -826,44±79,02  | 0,001                 | -802,09±88,17               | 0,001 |
| <b>Grup 2- Grup 3</b> | 736,22±31,08    | - 826,44±79,02 | 0,009                 | 298,52±18,90 - 802,09±88,17 | 0,001 |
| <b>Grup 4- Grup 5</b> | 572,79±22,36    | -745,70±26,75  | 0,001                 | 147,50±13,18 -306,28±15,62  | 0,001 |
| <b>-Grup 6</b>        |                 | -966,27±48,35  | 0,001                 | -995,33±57,45               | 0,001 |
| <b>Grup 5-Grup 6</b>  | 745,70±26,75    | - 966,27±48,35 | 0,001                 | 306,28±15,62 - 995,33±57,45 | 0,001 |
| <b>Grup 1-Grup 4</b>  | 566,28±14,10    | -572,79±22,36  | 0,998                 | 142,59±16,08 -147,50±13,18  | 0,999 |
| <b>Grup 2-Grup 5</b>  | 736,22±31,08    | -745,70±26,75  | 0,999                 | 298,52±18,90 -306,28±15,62  | 0,981 |
| <b>Grup 3-Grup 6</b>  | 826,44±79,02    | -966,27±48,35  | 0,001                 | 802,09±88,17 - 995,33±57,45 | 0,001 |

\*Post-hoc analiz testleri, Tamhane T2testi

Normal kilolu bireylerden oluşan grup 1, grup 2, grup 3 aralarında karşılaştırmalı olarak incelendiğinde grup 1'e ait DOS içeriğindeki MDA konsantrasyonu ve MDA total miktarı değerlerinin grup 2 ve grup 3' ten istatistiksel anlamlı derecede düşük olduğu ( $p<0,05$ ); grup 2'ye ait DOS içeriğindeki MDA konsantrasyonu ve MDA total miktarı değerlerinin de grup 3' ten istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 12).

Benzer şekilde obez bireylerden oluşan grup 4, grup 5, grup 6' ya ait DOS içeriğindeki MDA konsantrasyonu ve MDA total miktarı değerlerinin karşılaştırmalı incelenmesinde de grup 4' ün DOS içeriğindeki MDA konsantrasyonu ve MDA total miktarı değerlerinin, grup 5 ve grup 6' dan daha düşük olduğu; grup 5' e ait DOS içeriğindeki MDA konsantrasyonu ve MDA total miktarı değerlerinin de grup 6' dan daha düşük olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,05$ ) olduğu belirlendi (Tablo 12).

Çalışma grupları sahip oldukları periodontal taniya göre eşleştirildiklerinde; grup 1 ile grup 4, grup 2 ile grup 5 arasında DOS içeriğindeki MDA konsantrasyonu ve MDA total miktarı değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir farkın olmadığı ( $p>0,05$ ); grup 3 ile grup 6 eşleştirmeli olarak karşılaştırıldığında ise grup 3' ün DOS



içeriğindeki MDA konsantrasyonu ve MDA total miktarı değerlerinin grup 6' dan istatistiksel anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi ( $p<0,05$ ) (Tablo 12).



**Tablo 13.** Grupların DOS içeriğindeki PC konsantrasyonu, PC total miktarı, mg proteindeki PC değerlerinin karşılaştırması

|                        | PC KONSANTRASYONU (PM/ML) |                  |       | PC TOTAL MİKTAR (PM) |             |       | PC (PM/MG PROT) |                  |       |
|------------------------|---------------------------|------------------|-------|----------------------|-------------|-------|-----------------|------------------|-------|
|                        | Ort±SS                    |                  | p*    | Ort±SS               |             | p*    | Ort±SS          |                  | p*    |
| <b>Grup 1 -Grup 2</b>  | 197,36±25,33              | - 670,40±54,43   | 0,001 | 0,05±0,008           | - 0,27±0,01 | 0,001 | 621,38±55,22    | - 1915,07±103,96 | 0,001 |
| <b>-Grup 3</b>         |                           | -1974,67±266,97  | 0,001 |                      | -1,92±0,31  | 0,001 |                 | -5405,02±516,58  | 0,001 |
| <b>Grup 2 – Grup 3</b> | 670,40±54,43              | - 1974,67±266,97 | 0,001 | 0,27±0,01            | - 1,92±0,31 | 0,001 | 1915,07±103,96  | - 5405,02±516,58 | 0,001 |
| <b>Grup 4 – Grup 5</b> | 220,39±38,03              | - 780,52±176,84  | 0,001 | 0,06±0,01            | - 0,32±0,07 | 0,001 | 644,58±85,13    | - 2211,53±425,84 | 0,001 |
| <b>-Grup 6</b>         |                           | - 2314,87±268,35 | 0,001 |                      | -2,39±0,36  | 0,001 |                 | -7055,47±526,09  | 0,001 |
| <b>Grup 5 – Grup 6</b> | 780,52±176,84             | - 2314,87±268,35 | 0,001 | 0,32±0,07            | - 2,39±0,36 | 0,001 | 2211,53±425,84  | - 7055,47±526,09 | 0,001 |
| <b>Grup 1 – Grup 4</b> | 197,36±25,33              | - 220,39±38,03   | 0,620 | 0,05±0,008           | - 0,06±0,01 | 0,749 | 621,38±55,22    | - 644,58±85,13   | 0,999 |
| <b>Grup 2 – Grup 5</b> | 670,40±54,43              | - 780,52±176,84  | 0,408 | 0,27±0,01            | - 0,32±0,07 | 0,305 | 1915,07±103,96  | - 2211,53±425,84 | 0,248 |
| <b>Grup 3 – Grup 6</b> | 1974,67±266,97            | - 2314,87±268,35 | 0,047 | 1,92±0,31            | - 2,39±0,36 | 0,025 | 5405,02±516,58  | - 7055,47±526,09 | 0,001 |

Post-hoc analiz testleri, Tamhane T2testi\*

Normal kilolu bireylerden oluşan grup 1, grup 2, grup 3 aralarında karşılaştırmalı olarak incelendiğinde grup 1' e ait DOS içeriğindeki PC konsantrasyonu, PC total miktarı ve mg proteindeki PC değerlerinin, grup 2 ve grup 3' ten istatistiksel anlamlı derecede düşük olduğu ( $p<0,05$ ); grup 2' ye ait PC konsantrasyonu, PC total miktarı ve mg proteindeki PC değerlerinin de grup 3' ten istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 13).

Benzer şekilde obez bireylerden oluşan grup 4, grup 5, grup 6' ya ait DOS içeriğindeki PC konsantrasyonu, PC total miktarı ve mg proteindeki PC değerlerinin karşılaştırmalı incelenmesinde de grup 4' ün DOS içeriğindeki PC konsantrasyonu, PC total miktarı ve mg proteindeki PC değerlerinin, grup 5 ve grup 6' dan daha düşük olduğu; grup 5' e ait PC konsantrasyonu, PC total miktarı ve mg proteindeki PC değerlerinin de grup 6' dan daha düşük olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ( $p<0,05$ ) (Tablo 13).

Çalışma grupları sahip oldukları periodontal tanıya göre eşleştirildiklerinde; grup 1 ile grup 4, grup 2 ile grup 5 arasında DOS içeriğindeki PC konsantrasyonu, PC total miktarı ve mg proteindeki PC değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir farkın olmadığı ( $p>0,05$ ); grup 3 ile grup 6 eşleştirmeli olarak karşılaştırıldığında ise grup 3' e ait DOS içeriğindeki PC konsantrasyonu, PC total miktarı ve mg proteindeki PC değerlerinin grup 6' dan istatistiksel anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi ( $p<0,05$ ) (Tablo 13).

**Tablo 14.** Gruplara ait DOS içeriğindeki TAOK konsantrasyonu ve TAOK total miktarı değerlerinin karşılaştırması

|                       | TAOK KONS (MM/ML) |                |       | TAOK TOTAL MİKTAR (MM) |              |       |
|-----------------------|-------------------|----------------|-------|------------------------|--------------|-------|
|                       | Ort±SS            |                | p*    | Ort±SS                 |              | p*    |
| <b>Grup 1- Grup 2</b> | 351,60±21,66      | -187,48±14,02  | 0,001 | 88,01±4,61             | - 75,82±3,34 | 0,001 |
| <b>-Grup 3</b>        |                   | -72,43±6,79    | 0,001 |                        | -69,70±3,37  | 0,001 |
| <b>Grup2 -Grup 3</b>  | 187,48±14,02      | - 72,43±6,79   | 0,001 | 75,82±3,34             | - 69,70±3,37 | 0,001 |
| <b>Grup 4- Grup 5</b> | 338,65±35,79      | -180,26±10,32  | 0,001 | 86,52±2,74             | - 73,92±2,20 | 0,001 |
| <b>-Grup 6</b>        |                   | -52,10±4,59    | 0,001 |                        | -53,58±3,70  | 0,001 |
| <b>Grup 5-Grup 6</b>  | 180,26±10,32      | - 52,10±4,59   | 0,001 | 73,92±2,20             | - 53,58±3,70 | 0,001 |
| <b>Grup 1-Grup 4</b>  | 351,60±21,66      | - 338,65±35,79 | 0,985 | 88,01±4,61             | - 86,52±2,74 | 0,994 |
| <b>Grup2- Grup 5</b>  | 187,48±14,02      | - 180,26±10,32 | 0,855 | 75,82±3,34             | - 73,92±2,20 | 0,704 |
| <b>Grup 3- Grup 6</b> | 72,43±6,79        | - 52,10±4,59   | 0,001 | 69,70±3,37             | - 53,58±3,70 | 0,001 |

\* Post-hoc analiz testleri, Tamhane T2 testi

Normal kilolu bireylerden oluşan grup 1, grup 2, grup 3 aralarında karşılaştırmalı olarak incelendiğinde grup 1'e ait DOS içeriğindeki TAOK konsantrasyonu ve TAOK total miktarı değerlerinin grup 2 ve grup 3' ten istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğu ( $p<0,05$ ); grup 2'ye ait DOS içeriğindeki TAOK konsantrasyonu ve TAOK total miktarı değerlerinin de grup 3' ten istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 14).

Benzer şekilde obez bireylerden oluşan grup 4, grup 5, grup 6' ya ait DOS içeriğindeki TAOK konsantrasyonu ve TAOK total miktarı değerlerinin karşılaştırmalı incelenmesinde de grup 4' ün DOS içeriğindeki TAOK konsantrasyonu ve TAOK total miktarı değerlerinin, grup 5 ve grup 6' dan daha yüksek olduğu; grup 5' e ait DOS içeriğindeki TAOK konsantrasyonu ve TAOK total miktarı değerlerinin de grup 6' dan daha yüksek olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ( $p<0,05$ ) (Tablo 14).

Çalışma grupları sahip oldukları periodontal tanıya göre eşleştirildiklerinde; grup 1 ile grup 4, grup 2 ile grup 5 arasında DOS içeriğindeki TAOK konsantrasyonu ve TAOK total miktarı değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir farkın olmadığı ( $p>0,05$ ); grup 3 ile grup 6 eşleştirmeli olarak karşılaştırıldığında ise grup 3' ün DOS

içeriğindeki TAOK konsantrasyonu ve TAOK total miktarı değerlerinin grup 6' dan istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 14).

Normal kilolu bireylerin Pİ, Gİ, SK, CD, KAS olarak kaydedilen klinik periodontal parametreleri ile DOS içeriğindeki MDA konsantrasyonu ve MDA total miktarı; PC konsantrasyonu, PC total miktarı ve mg proteindeki PC değerleri arasında istatistiksel anlamlı pozitif yönde güçlü korelasyon belirlenirken ( $p<0,05$ ); DOS içeriğindeki TAOK konsantrasyonu ve TAOK total miktarı değerleri arasında ise istatistiksel anlamlı negatif yönde güçlü korelasyon belirlendi ( $p<0,05$ ) (Tablo 15).

Obez bireylerin Pİ, Gİ, SK, CD, KAS olarak kaydedilen klinik periodontal parametreleri ile DOS içeriğindeki MDA konsantrasyonu ve MDA total miktarı, PC konsantrasyonu, PC total miktarı ve mg proteindeki PC değerleri arasında istatistiksel anlamlı pozitif yönde güçlü korelasyon belirlenirken ( $p<0,05$ ); DOS içeriğindeki TAOK konsantrasyonu ve TAOK total miktarı değerleri arasında ise istatistiksel anlamlı negatif yönde güçlü korelasyon bulundu ( $p<0,05$ ) (tablo 16).

**Tablo15.**Normal kilolu bireylerde klinik periodontal parametrelerle biyokimyasal veriler arası korelasyon

|                               |           | <b>NORMAL KİLOLULAR GRUBU</b> |           |           |           |            |
|-------------------------------|-----------|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|
|                               |           | <b>N=45</b>                   |           |           |           |            |
|                               |           | <b>Pİ</b>                     | <b>Gİ</b> | <b>SK</b> | <b>CD</b> | <b>KAS</b> |
| <b>MDA Kons. (µM/L)</b>       | <b>r</b>  | 0,824                         | 0,814     | 0,894     | 0,778     | 0,764      |
|                               | <b>p*</b> | 0,001                         | 0,001     | 0,001     | 0,001     | 0,001      |
| <b>MDA total miktar (µM)</b>  | <b>r</b>  | 0,777                         | 0,881     | 0,834     | 0,969     | 0,968      |
|                               | <b>p*</b> | 0,001                         | 0,001     | 0,001     | 0,001     | 0,001      |
| <b>PC kons. (pM/mL)</b>       | <b>r</b>  | 0,816                         | 0,886     | 0,855     | 0,963     | 0,962      |
|                               | <b>p*</b> | 0,001                         | 0,001     | 0,001     | 0,001     | 0,001      |
| <b>PC total miktar (pM)</b>   | <b>r</b>  | 0,733                         | 0,845     | 0,772     | 0,963     | 0,970      |
|                               | <b>p*</b> | 0,001                         | 0,001     | 0,001     | 0,001     | 0,001      |
| <b>PC (pM/mg prot)</b>        | <b>r</b>  | 0,825                         | 0,895     | 0,861     | 0,975     | 0,969      |
|                               | <b>p*</b> | 0,001                         | 0,001     | 0,001     | 0,001     | 0,001      |
| <b>TAOK kons. (µM/mL)</b>     | <b>r</b>  | -0,911                        | -0,936    | -0,975    | -0,883    | -0,856     |
|                               | <b>p*</b> | 0,001                         | 0,001     | 0,001     | 0,001     | 0,001      |
| <b>TAOK total miktar (µM)</b> | <b>r</b>  | -0,809                        | -0,844    | -0,891    | -0,756    | -0,721     |
|                               | <b>p*</b> | 0,001                         | 0,001     | 0,001     | 0,001     | 0,001      |

\* Pearson korelasyon analizi

**Tablo 16.** Obez bireylerde klinik periodontal parametrelerle biyokimyasal veriler arası korelasyon

|   |           | <b>OBEZİTE GRUBU</b> |           |           |           |            |
|---|-----------|----------------------|-----------|-----------|-----------|------------|
|   |           | <b>N=48</b>          |           |           |           |            |
|   |           | <b>Pİ</b>            | <b>Gİ</b> | <b>SK</b> | <b>CD</b> | <b>KAS</b> |
| <b>MDA Kons. (<math>\mu\text{M/L}</math>)</b>       | <b>r</b>  | 0,907                | 0,870     | 0,911     | 0,886     | 0,878      |
|   | <b>p*</b> | 0,001                | 0,001     | 0,001     | 0,001     | 0,001      |
| <b>MDA total miktar (<math>\mu\text{M}</math>)</b>  | <b>r</b>  | 0,832                | 0,810     | 0,792     | 0,976     | 0,975      |
|   | <b>p*</b> | 0,001                | 0,001     | 0,001     | 0,001     | 0,001      |
| <b>PC kons. (<math>\text{pM/mL}</math>)</b>         | <b>r</b>  | 0,865                | 0,844     | 0,836     | 0,955     | 0,949      |
|   | <b>p*</b> | 0,001                | 0,001     | 0,001     | 0,001     | 0,001      |
| <b>PC total miktar (<math>\text{pM}</math>)</b>     | <b>r</b>  | 0,790                | 0,781     | 0,736     | 0,973     | 0,972      |
|   | <b>p*</b> | 0,001                | 0,001     | 0,001     | 0,001     | 0,001      |
| <b>PC (<math>\text{pM/mg prot}</math>)</b>          | <b>r</b>  | 0,863                | 0,845     | 0,828     | 0,963     | 0,962      |
|   | <b>p*</b> | 0,001                | 0,001     | 0,001     | 0,001     | 0,001      |
| <b>TAOK kons. (<math>\mu\text{M/mL}</math>)</b>     | <b>r</b>  | -0,921               | -0,899    | -0,955    | -0,839    | -0,825     |
|   | <b>p*</b> | 0,001                | 0,001     | 0,001     | 0,001     | 0,001      |
| <b>TAOK total miktar (<math>\mu\text{M}</math>)</b> | <b>r</b>  | -0,870               | -0,874    | -0,889    | -0,914    | -0,901     |
|   | <b>p*</b> | 0,001                | 0,001     | 0,001     | 0,001     | 0,001      |

\* Pearson korelasyon analizi

## 5. TARTIŞMA

Periodontal hastalığın özgül bir bakteriyel enfeksiyon olarak ortaya çıktığı; ancak her bireyin bu hastalığın patogenezi ve patolojisine aynı derecede yatkınlık göstermediği ortaya konmuştur (Page ve Kornman, 1997). Günümüzde, mikrobiyal dental biyofilm periodontal hastalıklarda primer etiyolojik faktör olmakla birlikte, mikrobiyal dental biyofilme karşı oluşan inflamatuvar cevabı düzenleyen konak faktörlerinin periodontal hastalığa olan duyarlılığının hastalığın şiddetini etkilediği bilinmekte ve periodontal hastalıkların sınıflandırılmasında konak artık önemli bir belirleyici olarak kabul edilmektedir. Periodontal hastalık sürecinde etkili olabilen bu konak faktörlerinin belirlenmesi, hastalığa yatkın bireylerin saptanmasını sağlayarak koruyucu ve tedavi edici hizmetlerin, yöntem ve tekniklerin belirlenmesi ve etkin bir şekilde kullanılması açısından önemlidir. Bu anlamda konağın sistemik durumunun ve bu durumun periodontal sağlığa ve/veya periodontal hastalık varlığında hastalığın seyrine etkisinin anlaşılması, konağın hastalığa yatkınlığının ortaya konması açısından belirleyici faktörlerdendir (Page, 1992).

Periodontal hastalıkların klinik ve biyokimyasal belirtilerinin ortaya çıkmasından sorumlu olan pek çok faktör olmakla birlikte, bunlardan bazıları doku yıkımının belirlenmesi, periodontal cep oluşumu ve kemik yıkımının tesbitinin gösterilmesi açısından karakteristik olarak kabul edilmişlerdir. İnflamatuvar süreçte makrofajlar ile yerel doku fibroblastlarından salgılanan çeşitli sitokinler (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , vb.) ve araşidonik asit türevleri (prostoglandin-E<sub>2</sub>, vb.) alveol kemiğinin osteoklastik aktivitesinin uyarılması için ortam oluşturan önemli faktörlerdendir (Nisengard ve ark., 2006). Bunun yanında TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımının tetiklenmesiyle ilişkili bir şekilde primer savunma hücresi olan PMNL'lerin sayısının ve aktivasyonunun artışı nedeniyle aşırı ROÜ üretildiği (Chapple, 1996); aşırı ROÜ üretimiyle de dişeti, periodontal ligament ve alveol kemiğinde oksidatif hasarın olduğu bildirilmiştir (Chapple ve ark., 2007). Normal hücre metabolizması ve hücre içi iletişim için gerekli olan ROÜ'ler, sağlık durumunda AO mekanizmalar aracılığıyla nötralize edilebilirken periodontal hastalıklar gibi inflamatuvar hastalıklarda; oksidan/AO dengesinin aşırı ROÜ üretimi ile bozulması nedeniyle OS'nin meydana geldiği ve ROÜ üretimindeki artışın değişik mekanizmalar aracılığıyla periodontal doku yıkımına sebep olduğu bilinmektedir (Haffajee ve



Socransky, 1994; Waddington ve ark., 2000; Canakci ve ark, 2005). OS, lipid, protein ve DNA moleküllerinin aşırı miktarda ROÜ' lere maruz kalması ile oluşan oksidatif hasar ürünlerinin değerlendirilmesiyle veya total oksidan/AO kapasitesinin ölçümüyle belirlenebilmektedir (Canakci ve ark.,2007; Chapple ve ark., 2007; Wei ve ark., 2010). Lipidler ROÜ' lere en hassas moleküller olmaları sebebiyle OS değerlendirmelerinde en çok çalışılan moleküllerden biridir ve OS' de LPO düzeyini belirlemek için çoklu doymamış yağ asiti ürünlerinden biri olan MDA çoğunlukla tercih edilmektedir (Del Rio ve ark., 2002; Del Rio ve ark., 2005; Akalin ve ark., 2007). Bununla birlikte stres radikallerinin proteinlerde yarattığı hasarı değerlendirmek amacıyla çalışılan moleküllerden birisi de protein oksidasyonunun belirlenmesinde kullanılan PC' dir (Chevion ve ark., 2000; Dalle-Donne ve ark., 2003). Organizmada oksidan moleküllerin karşısında duran bir AO mekanizma mevcuttur. Vücuttaki AO' ların birbirleriyle etkileşim halinde olmaları ve AO' ların birbirlerine aditif etki yaratmaları sebebiyle AO kapasitesini değerlendirmek için AO moleküllerin teker teker ölçümü, artık yerini daha az süre alan ve nispeten daha hesaplı bir yöntem olan TAOK değerlendirme metoduna bırakmıştır (Erel, 2004; Chapple ve Matthews, 2007).

Obezite, enerjinin aşırı alımı ve yetersiz harcanması sonucunda vücutta aşırı miktarda adipoz doku depolanmasıyla karakterize; kardiyovasküler hastalıklar (Shekelle ve ark., 1981; Halliwell, 1993; Shaper ve ark., 1997), diyabet (Connolly ve ark., 1995), hipertansiyon (Reisin ve ark., 1983), dislipidemi (Denke ve ark., 1994), üreme bozuklukları (Kaye ve ark., 1990), gastrointestinal sistem bozuklukları (Haffner ve ark., 1989), osteoartrit (Felson, 1995), uyku apnesi ve pulmoner dolaşım bozuklukları (Gold ve ark., 1993) ve bazı kanser türleri (Chu ve ark., 1991; Hunter ve Willett, 1993; Giovannucci ve ark., 1996) ile ilişkili metabolik ve nutrisyonel bir hastalık sürecidir (Higdon ve Frei, 2003). Günümüzde gelişmiş ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada obezite insidansı hızla artmakta ve obezite sağlık sorunları arasında üst sıralara yükselmektedir (Hein ve Batista, 2014). Pek çok araştırmacı tarafından yapılan çalışmalar ile metabolik, hormonal, genetik faktörler, farklı beslenme bozuklukları, sistemik sağlığı etkileyen değişik kronik hastalıklar, sigara ve/veya alkol kullanımı ve stres, periodontal hastalık için risk faktörü olarak gösterilmekte olup (Genco, 1996; Garcia ve ark., 2001; Boyd ve Madden, 2003; Schifferle, 2005; Van Dyke ve Sheilesh, 2005; Kim ve Amar, 2006); obezitenin periodontal hastalık için potansiyel bir risk

faktörü olabileceği öne sürülmüştür (Perlstein ve Bissada, 1977; Saito ve ark., 1998; Nishimura ve ark., 2000; Saito ve ark., 2001; Al-Zahrani ve ark., 2003; Buhlin ve ark., 2003; Wood ve ark., 2003; Alabdulkarim ve ark., 2005; Chapper ve ark., 2005; Nishida ve ark., 2005; Saito ve ark., 2005). Obeziteyle periodontitis arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışma, Perlstein ve Bissada (1977)'nin Zucker sıçanlarında yaptığı histopatolojik çalışmadır. Bu çalışmada ligatür uygulanarak sıçanlarda periodontitis oluşturulmuş ve obez sıçanlarda non-obez sıçanlara kıyasla plak akümülyasyonuna yanıt olarak meydana gelen periodontal inflamasyonun ve alveol kemiği rezorpsiyonunun daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu başlangıç çalışması sonrasında obezite-periodontal hastalık ilişkisi çoğunlukla sağlık taramaları ve kesitsel çalışmalarla gösterilmiş ve obezite, periodontal hastalık için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (Saito ve ark., 1998; Saito ve ark., 2001; Al-zahrani ve ark.,2003; Wood ve ark.,2003; Nishida ve ark., 2005; Saito ve ark., 2005). Saito ve ark. (1998)'nin çalışması insanlarda obezite-periodontal hastalık ilişkisini gösteren ilk çalışmadır. Bu klinik kesitsel çalışmada 241 sağlıklı Japon birey VKİ<20 kg/m<sup>2</sup>, 20-24.9 kg/m<sup>2</sup>, 25-29.9 kg/m<sup>2</sup> veya ≥30 kg/m<sup>2</sup> olmak üzere 4 gruba ayrılmış ve bu bireylerin periodontal durumları toplumda periodontal tedavi gereksinim indeksi (Community Periodontal Index of Treatment Needs, CPITN) kullanılarak CD≤3,5 mm olan periodontal sağlıklı veya gingivitisli bireyler ve CD≥4mm olan periodontitisli bireyler olmak üzere iki grupta değerlendirilmiştir. Araştırmacılar VKİ'leri 25-29.9 kg/m<sup>2</sup> olan bireylerin VKİ'leri <20 kg/m<sup>2</sup> olan bireylere oranla 3.4 kat; VKİ'leri ≥30 kg/m<sup>2</sup> olanların bireylerin ise VKİ'leri <20 kg/m<sup>2</sup> olan bireylere oranla 8.6 kat periodontitis riski taşıdıklarını belirtmişler ve VKİ arttıkça periodontal hastalık oranının da arttığını rapor etmişlerdir. Saito ve ark. (2001), bir başka klinik kesitsel çalışmalarında bel-kalça oranı ile periodontal hastalık arasında önemli bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir. Obezite-periodontal hastalık ilişkisini değerlendiren bir başka araştırmada 372 Japon işçiye uygulanan anket çalışması sonuçlarına göre VKİ ve periodontitis arasında pozitif anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür (Nishida ve ark., 2005). Bunun yanı sıra Yetkin Ay ve Çağlar (2010), bireylerin CPITN indeksi kayıtları ile VKİ ve bel-kalça oranı değerleri arasında pozitif anlamlı bir korelasyon olduğunu rapor etmişlerdir. Gorman ve ark. (2012), ise herhangi bir kronik hastalığı olmayan 1038 sistemik sağlıklı yetişkin erkekte yaptıkları uzun dönem takip çalışması sonucunda VKİ≥30 kg/m<sup>2</sup> olan bireylerde periodontal hastalık

riskinin daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Ancak obezite nedeniyle ve/veya obezite sonucunda periodontal sağlıklı veya hastalıklı dokularda oluşan biyokimyasal değişimleri inceleyen yeterli sayıda klinik ya da deneysel çalışma hâlen mevcut değildir. Çalışmamız bu anlamda normal kilolu ve obez bireylerin sağlıklı ya da periodontal hastalıktan etkilenmiş periodontal dokularındaki durumun hem klinik ölçümler hem de biyokimyasal metotlarla incelendiği az sayıdaki çalışmadan biridir.

Obezitede; adipositlerden üretilen aşırı TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin ve adipokinlerin kronik inflamasyona ve OS artışına yol açacak sinyalleri tetiklediği bilinmekle birlikte (Dandona ve ark., 2001; Olusi, 2002; Ritchie ve Kinane, 2003; Beck ve Offenbacher, 2005; Khan ve ark., 2006; Suresh ve Mahendra, 2014); obezite sonucunda artan yağlanmaya paralel olarak pro-oksidatif durumun artmasının ve AO kapasitesinin azalmasının aşırı inflamatuvar yanıt oluşmasına sebep olacağı bildirilmiştir (Ritchie ve Kinane, 2003; Selvakumar ve ark., 2012; Bhale ve ark., 2014; Bullon ve ark., 2014). Benzer şekilde periodontal hastalık nedeniyle bireylerin kan serum örneklerinde artmış oksidatif hasar ürünleri tesbit edilmiş (Battino ve ark., 2002; Montebugnoli ve ark., 2004; Baltacioglu ve ark., 2008) ve periodontal hastalık kaynaklı olarak oluşan kronik düşük doz inflamasyonun bireylerde aşırı inflamatuvar yanıtı tetiklediği de bildirilmiştir (Endo ve ark., 2010; Bullon ve ark., 2014; Hein ve Batista, 2014). Shuldiner ve ark. (2001), farelerde yaptıkları deneysel hayvan çalışması sonucunda vücuttaki yağ oranının artmasının periodontal hastalıkta aşırı inflamatuvar yanıtı indükleyebileceğini iddia etmişlerdir. Tomofuji ve ark. (2009), deneysel çalışmalarında obez ve ligatürle periodontitis oluşturulmuş sıçanlar ile obez ve periodontal hastalık oluşturulmamış sıçanlarda oksidatif durumu değerlendirmişler, obezite-periodontitis kombinasyonunda kandaki ROÜ artışı nedeniyle dişetinde oksidatif hasar ve dişeti inflamasyonunun tetiklendiğini iddia etmişlerdir. Bir başka deneysel çalışmada normal kilolu periodontitisi olan veya olmayan sıçanlar ile obez periodontitisi olan veya olmayan sıçanlar olmak üzere oluşturulmuş 4 grupta serum ve karaciğer dokusunda TNF- $\alpha$ , C-reaktif protein seviyeleri; periodontal dokularda PMNL miktarı ve alveol kemiği kaybı değerlendirilmiştir. Araştırmacılar obez periodontitisli grupta alveol kemiği kaybı ve PMNL miktarının, normal kilolu periodontitis grubundaki ve periodontitisi olmayan gruplara kıyasla istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğunu; ayrıca diğer incelenen dokular ve serumda da obezitenin inflamatuvar

parametrelerde etkili artışa sebep olduğunu iddia etmişlerdir (Endo ve ark., 2010). Bu bilgiler ışığında, obezitenin yarattığı subklinik kronik inflamatuvar yanıt ve stres durumunun, periodontal dokularda da hasara neden olarak hastalık gelişimine etki edebileceği düşüncesinden yola çıkarak; obezitenin periodontal sağlıklı, gingivitisli veya periodontitisli periodontal dokulara etkisini, hem klinik ölçümlerle hem de dokularda gelişen oksidatif hasarı biyokimyasal olarak belirlemek amacıyla DOS içeriğinde oksidasyon değişimlerinin göstergeleri olan MDA, PC ve TAOK seviyelerini inceleyerek değerlendirdik.

Obezitenin belirlenmesinde en sık kullanılan yöntem VKİ' nin değerlendirilmesidir. VKİ, popülasyondaki obezite derecesini ölçmek için en basit ve faydalı yöntem olarak kabul edilir (World Health Organization, 1997); bölgeye spesifik değildir ama tüm vücut yağı oranı hakkında bilgi verir. Obezitenin belirlenmesinde bel çevresi genişliğinin kullanılması da önemli yer tutmaktadır. Bu yöntem abdominal bölgedeki yağlanma hakkında bilgi verir. Bel-kalça oranı da obezitenin belirlenmesinde kullanılan bir diğer yöntemdir. Jia ve ark. (2002), abdominal obezitenin değerlendirilmesinde en spesifik yöntemi belirlemek amacıyla 690 Çinli erişkin bireyin VKİ, bel çevresi genişliği ve bel-kalça oranı değerlerini incelemiştir. Araştırmacılar manyetik rezonans görüntü ile elde edilen abdominal viseral doku değerlerini VKİ, bel-kalça oranı, bel çevresi genişliği değerleriyle karşılaştırarak bu yöntemlerin güvenilirliklerini değerlendirmişler ve VKİ, bel-kalça oranı ve bel çevresi genişliği değerlerinin üçünün de abdominal obezitenin belirlenmesinde kullanılabileceğini öngörmüşlerdir. Bunun yanı sıra, Neovius ve ark. (2005), yetişkinlerde VKİ, bel-kalça oranı, bel çevresi genişliği ve vücut yağ yüzdelerinin tanısal testler olarak doğruluğunu değerlendirmişlerdir. Fazla yağlanmayı belirleyen tanısal doğruluk, dansitometri ile ölçülmüş ve sonuçlara göre VKİ ve bel çevresi genişliğinin vücuttaki yağ yüzdesiyle pozitif yönde anlamlı korelasyon gösterdiği; bel-kalça oranı korelasyonunun ise oldukça zayıf olduğu görülmüştür. Vücuttaki yağlanma hakkında bilgi sahibi olmak için bu üç yöntem de sıkça kullanılmaktadır. Herhangi birinin diğerine üstünlüğünü gösteren çalışmalar olmasına rağmen spesifik olarak kesin bir sonuç çıkarmak mümkün değildir. Çalışmamızda obezitenin belirlenmesi için bu antropometrik ölçüm metotlarından VKİ' yi obezite sınıflaması belirleyicisi olarak kullandık.

Obezite ve periodontal hastalık arasındaki ilişkinin değerlendirildiği pek çok klinik çalışmada VKİ artışının, periodontal hastalık nedeniyle dokulardaki dejeneratif değişimleri değerlendirmek için kullanılan dişeti inflamasyon derecesi, SK, CD, KAS gibi periodontal durumu değerlendiren klinik parametrelerle ve doku hasarının artışı gösteren ölçümlerle uyumlu olduğu bildirilmiştir (Saito ve ark., 1998; Khader ve ark., 2009; Gorman ve ark., 2012; Palle ve ark., 2013). Saito ve ark. (2001), klinik kesitsel çalışmalarında VKİ, bel-kalça oranı ile periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi incelemişler; 643 bireyi VKİ  $\leq 21,9$  kg/m<sup>2</sup>, 22-24,9 kg/m<sup>2</sup>, 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> ve  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olmak üzere 4 grupta; CD değerleri açısından ise CD  $\leq 3,5$  mm, 4-5,5 mm ve  $\geq 6$  mm olarak 3 grupta değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar VKİ ve bel-kalça oranındaki artışla CD' de anlamlı bir artış olduğunu ve periodontitis prevalansının anlamlı derecede arttığını bildirmişlerdir. Al-zahrani ve ark. (2003), klinik kesitsel çalışmalarında 17 yaşından büyük 13.665 bireyi, 18-34 yaş, 35-59 yaş, 60-90 yaş olmak üzere üç gruba ayırmışlar ve bireylerin VKİ, bel çevresi genişliği değerleri ile CD, ataçman kaybı değerlerini karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar periodontal hastalık prevalansının en düşük 18-34 yaş bireylerde olduğunu; ancak bu bireylerde VKİ ve bel çevresi genişliği artışı ile periodontal hastalık prevalansının istatistiksel anlamlı derecede bir artış gösterdiğini belirtmişler ve obezitenin 18-34 yaş aralığındaki genç yetişkinlerde periodontal hastalık için potansiyel bir risk faktörü olabileceğini iddia etmişlerdir.

Saito ve ark. (2005), sağlıklı Japon kadınlarda yaptıkları klinik kesitsel çalışmalarında bireylerin VKİ, bel-kalça oranı ve vücut yağ yüzdesi değerleri ile Pİ, CD ve KAS ölçümlerini değerlendirmişler; VKİ' si yüksek olan bireylerde derin periodontal ceplerin daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir. Khader ve ark. (2009), 340 bireyde yaptıkları klinik kesitsel çalışmalarında bireylerin VKİ, bel-kalça oranı, bel çevresi genişliği ile Ramfjord dişlerinin Pİ, Gİ, CD, KAS değerlerini karşılaştırmışlardır; VKİ > 30 kg/m<sup>2</sup> olan bireylerde Pİ, Gİ, CD, KAS değerlerinin VKİ < 25 kg/m<sup>2</sup> olan bireylere oranla istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğunu ve bireylerin bel-kalça oranı ve bel çevresi genişliği değerleriyle Pİ, Gİ, CD, KAS değerleri arasında anlamlı pozitif bir korelasyon olduğunu saptamışlardır. Saxlin ve ark. (2011), 2784 bireyi içeren klinik kesitsel çalışmalarında bireylerin VKİ, bel çevresi genişliği ve vücut yağ yüzdeleri değerleri ile Pİ ve CD klinik periodontal parametreleri kayıtlarını almışlar; bireyleri periodontal açıdan CD' leri 0 mm, 1-3 mm, 4-6 mm ve  $\geq 7$  mm olmak üzere

dört gruba ayırmışlardır. Çalışma sonuçlarına göre  $CD \geq 4$  mm olan dişlerin sayısındaki artışla obezitenin de artış gösterdiğini belirtmişlerdir. Palle ve ark. (2013), yaptıkları klinik kesitsel çalışmalarında obezite teşhisi için VKİ ve bel çevresi genişliği değerlerini baz alırken; periodontal durumu değerlendirmek için CD, KAS ve oral hijyen indeksini kullanmışlardır. Araştırmacılar periodontitis ciddiyetini belirlerken bireyleri ağız içinde en fazla 4 bölgesinde klinik ataçman kaybı  $\geq 5$  mm olan düşük şiddetli periodontitisli bireyler ve ağız içinde en az 5 bölgesinde klinik ataçman kaybı  $\geq 5$  mm olan yüksek şiddetli periodontitisli bireyler olarak iki gruba ayırmışlar ve VKİ artışıyla periodontitis şiddetinin de yükseldiğini rapor etmişlerdir. Bunların aksine Duran ve ark. (2005), klinik kesitsel çalışmalarında obezite varlığında DOS miktarı ve klinik periodontal durumdaki değişimleri belirlemek adına bireyleri normal kilolu, sınıf I ve sınıf II obez, morbid obez olmak üzere üç gruba ayırmışlar; bireylerde Pİ, Gİ, CD, KAS değerlerini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonuçlarına göre Pİ, Gİ, CD, KAS değerleri ve DOS miktarı en yüksek morbid obezlerde, en düşük normal kilolularda çıkmış ama Gİ, CD, KAS değerleri ve DOS miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır ve araştırmacılar şiddetli obezitenin bile periodontal hastalıklar için direkt bir risk oluşturmadığını iddia etmişlerdir. Benzer şekilde Buduneli ve ark. (2013), 91 kadın bireyde yaptıkları klinik kesitsel çalışmalarında bireylerin VKİ ve bel-kalça oranlarıyla; Pİ, SK, CD, KAS değerlerini karşılaştırmışlar; obez bireylerde Pİ ve KAS değerlerinin normal kilolu bireylere oranla istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğu; CD ve SK değerlerinin obez ve normal kilolu bireyler arasında istatistiksel anlamlı bir fark göstermediği sonucunu elde etmişlerdir. Bizim çalışmamızda normal kilolu periodontal sağlıklı bireylerle obez periodontal sağlıklı bireyler arasındaki eşli karşılaştırmalarda ve normal kilolu gingivitisli bireylerle obez gingivitisli bireyler arasındaki eşli karşılaştırmalarda Pİ, Gİ, SK, CD, KAS olarak kaydedilen klinik periodontal parametreler arasında istatistiksel anlamlı bir fark belirlenmedi; ancak obez bireylerin CD ve KAS ölçümlerinin normal kilolu bireylerden daha yüksek olduğu tesbit edildi. Normal kilolu periodontitisli bireyler ve obez periodontitisli bireyler arasındaki eşli karşılaştırmada ise Pİ, Gİ, SK klinik periodontal parametreleri açısından yine istatistiksel anlamlı bir fark görülmezken; CD ve KAS klinik periodontal parametrelerinin obez periodontitisli bireylerde istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi. Bulgularımız, obezitenin periodontal hastalık sürecinde periodontal

dokulara olumsuz etkisi olduğunu belirten çalışmalarla uyumludur. Çalışmamız sonuçlarına göre obezite, klinik periodontal parametreler açısından, periodontal sağlıklı ve gingivitisli periodontal dokularda anlamlı bir değişim yaratmazken, periodontitis varlığında obezitenin hastalığın şiddeti ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Obezite periodontal hastalık etiolojisinde tek başına periodontal dokularda patolojik değişimler yaratacak etkinliği gösteremeyebilir; ancak yarattığı metabolik ve inflamatuvar değişimler sebebiyle obezitenin, periodontal doku yıkımı şiddetini etkileyebileceği iddia edilebilir.

Son yıllarda periodontal hastalık nedeniyle ROÜ'lerin yüksek konsantrasyona çıkması ve AO aktivitesinin baskılanmasıyla periodontal dokularda hasar oluşumunun arttığını öne süren pek çok çalışma mevcut olup (Battino ve ark., 2002; Brock ve ark., 2004; Baltacıoğlu ve ark., 2006; Canakci ve ark., 2007; Chapple ve ark., 2007; Baltacıoğlu ve ark., 2008; Wei ve ark., 2010; Baltacıoğlu ve ark., 2014a ve 2014b); yapılan çeşitli araştırmalar sonucunda oksidatif saldırı ile periodontal dokularda, lipid (Sobaniec ve Sobaniec Lotowska, 2000; Canakci ve ark., 2005; Panjamurthy ve ark., 2005; Tsai ve ark., 2005; Akalin ve ark., 2007), protein (Canakci ve ark., 2005; Baltacıoğlu ve ark., 2008; Su ve ark., 2009; Avani ve ark., 2013) ve DNA moleküllerinde (Chapple, 1996; Takane ve ark., 2002; Su ve ark., 2009) hasar olduğu bildirilmiştir.

Periodontitisin tetiklenmesi ve ilerlemesi aşamalarında oksidatif hasar oluşumu belirteçlerinden biri olan LPO' da artış oluşmaktadır. Tsai ve ark. (2005), araştırmalarında Pİ, Gİ, CD, KAS klinik periodontal parametrelerini kullanarak 22 bireyi kronik periodontitisli veya periodontal sağlıklı olarak iki gruba ayırmışlar; tedavi öncesi ve sonrasındaki DOS LPO seviyelerini değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar tedavi öncesinde DOS' taki LPO konsantrasyonu ve total miktarının periodontal hastalıklı bireylerde periodontal sağlıklı bireylere oranla istatistiksel anlamlı derecede yüksek çıktığını; DOS' taki LPO konsantrasyonunun Gİ, CD, KAS klinik periodontal parametreleriyle istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon gösterdiğini; LPO total miktarının ise Pİ, Gİ, CD, KAS klinik periodontal parametreleriyle istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon gösterdiğini belirtmişler; tedavi sonrasında ise hem DOS LPO değerlerinde hem de Pİ, Gİ, CD, KAS klinik periodontal parametrelerinde tedavi öncesine oranla istatistiksel anlamlı derecede düşüş görüldüğünü rapor etmişlerdir

Akalin ve ark. (2007), klinik kesitsel çalışmalarında OS' nin periodontal hastalıkta periodontal dokularda yarattığı lokal ve sistemik etkiyi değerlendirmek amacıyla kronik periodontitisli veya periodontal sağlıklı bireylerin serum, tükürük ve DOS' unda MDA değerlerini karşılaştırmışlar; serumda MDA konsantrasyonunun kronik periodontitisli ve periodontal sağlıklı bireylerde hemen hemen aynı olduğunu; DOS ve tükürükteki MDA değerlerinin kronik periodontitis grubunda periodontal sağlıklı grubuna oranla istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğunu; en yüksek MDA konsantrasyonunun ise DOS' ta belirlendiğini ve OS' nin periodontitis patolojisi ve periodontal doku yıkımında önemli rolü olduğunu rapor etmişlerdir.

Canakci ve ark. (2009), klinik kesitsel çalışmalarında, periodontal hastalıkta oksidatif hasar belirteçlerinden biri olan MDA seviyelerini değerlendirmişlerdir. Çalışmada periodontal durumu belirlemek için Pİ, Gİ, CD, KAS klinik periodontal parametreleri kullanılmış; bireyler periodontal sağlıklı ve kronik periodontitisli olarak gruplara ayrılmış ve bireylerin tükürüklerindeki MDA seviyeleri değerlendirilmiştir. Kronik periodontitisli bireylerde hem Pİ, Gİ, CD, KAS klinik periodontal parametrelerinin hem de tükürükteki MDA seviyelerinin periodontal sağlıklı bireylere oranla istatistiksel anlamlı derecede yüksek çıktığı bildirilmiştir.

Wei ve ark. (2010), klinik çalışmalarında Pİ, Gİ, CD, KAS, dişeti kanama indeksi klinik periodontal parametrelerini kullanarak bireyleri periodontal sağlıklı ve kronik periodontitisli olarak gruplara ayırmışlar; periodontitis ve OS arasındaki etkileşim mekanizmasını değerlendirmek için faz I periodontal tedavi öncesi ve sonrasında periodontal sağlıklı ve kronik periodontitisli bireylerde serum, tükürük ve DOS' taki MDA değerlerini incelemişlerdir. Araştırmacılar periodontal sağlıklı ve kronik periodontitis gruplarında faz 1 tedavi öncesi ve sonrasında serum ve tükürükte MDA konsantrasyonlarının hemen hemen aynı kaldığını; kronik periodontitis grubundaki DOS MDA değerlerinin tedavi öncesinde periodontal sağlıklılara oranla istatistiksel anlamlı derecede yüksek çıktığını; tedavi sonrasında ise DOS MDA değerlerinin istatistiksel anlamlı derecede düşüş gösterdiğini belirtmişlerdir. Bunlara ilave olarak tükürük ve DOS' taki MDA değerleri ile Pİ, Gİ, CD, KAS, dişeti kanama indeksi klinik periodontal parametreleri arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon görüldüğü; ancak serumdaki MDA değerleriyle klinik periodontal parametreler arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon olmadığı da rapor edilmiştir. Çalışma sonuçlarına



göre araştırmacılar kronik periodontitiste LPO bulgusunun sistemik durumun belirteci olan seruma oranla periodontal cep bölgesinde daha belirgin olduğunu öne sürmüşlerdir.

Baltacıoğlu ve ark. (2014a), klinik kesitsel çalışmalarında kronik periodontitisli veya periodontal sağlıklı bireylerin serum ve tükürüklerinde MDA seviyelerini değerlendirmişler; kronik periodontitislilerde tükürükteki MDA seviyelerinin periodontal sağlıklılara oranla istatistiksel anlamlı derecede yüksek çıktığını; fakat serumda anlamlı bir fark görülmediğini bildirmişlerdir ve Pİ, Gİ, CD, KAS ve dişeti kanama indeksi ölçümleriyle tükürük MDA değerleri arasında istatistiksel anlamlı pozitif bir korelasyon görüldüğünü belirtmişlerdir.

Çalışmamızda diğer çalışmalarla örtüşür şekilde, normal kilolu ve obez bireylerde gingivitis ve periodontitisli periodontal dokularda DOS' taki MDA konsantrasyonu ve total miktarının sağlıklı periodontal dokulara kıyasla istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Bununla birlikte hem normal kilolu hem de obez çalışma gruplarımızda periodontitisli periodontal dokulara sahip bireylerden toplanan DOS' taki MDA konsantrasyonu ve total miktarının gingivitisli bireylerden toplanan DOS' taki MDA konsantrasyonu ve total miktarından istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Normal kilolu bireyler ve obez bireylerde periodontal sağlıklı, gingivitisli ve periodontitisli olarak ayrılmış çalışma gruplarımızın eşleştirmeli karşılaştırma sonuçlarına göre ise DOS' taki MDA konsantrasyonu ve total miktarının her üç gruptaki obez bireylerde normal kilolulara göre daha yüksek olduğu; ancak istatistiksel anlamlı farkın sadece normal kilolu periodontitis grubu ile obez periodontitis grubu arasında olduğu tesbit edildi. Obez bireylerde periodontal dokular ve/veya DOS' taki LPO' nun incelendiği herhangi bir çalışma bulgusu bulunmamaktadır. Ancak Baydaa ve Yas (2012), klinik kesitsel çalışmalarında 55-65 yaş arasındaki 35 bireyi normal kilolu, aşırı kilolu ve obez grubu olmak üzere üç gruba ayırmışlar; bu gruplar arasında tükürükteki MDA seviyelerini; Pİ, Gİ, CD, KAS ve kalkülüs indeksi klinik periodontal parametrelerini değerlendirmişler; Çalışma sonuçlarına göre obez bireylerdeki MDA seviyelerinin, normal kilolu ve aşırı kilolu bireylere oranla istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğunu saptamışlardır. Selvakumar ve ark. (2012), ise obez erkeklerde oksidan/AO dengesini değerlendirmek amaçlı planladıkları klinik çalışmalarında bireylerde serum MDA değerlerini ölçmüşler ve obez bireylerde MDA seviyesinin normal kilolu bireylere oranla istatistiksel anlamlı

derecede yüksek çıktığını rapor etmişlerdir. Bununla birlikte yakın zamanda Bhale ve ark. (2014) obez ve obez olmayan erkeklerde serum MDA seviyelerini karşılaştırarak obezite ve OS arasındaki ilişkiyi değerlendirmişler ve obez bireylerde serumda MDA seviyesinin obez olmayan bireylere oranla istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmalar ile LPO' nun, yani oluşan OS' nin artmasında obezitenin önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular tükürük ve serumdan elde edilmiş olsa da bizim DOS' ta tesbit ettiğimiz değişimle uyumludur. DOS, kaynağını kan plazmasından alan; dişeti oluğu bölgesindeki bakteri ve konak hücrelerinin metabolik elementlerini içeren biyolojik bir sıvı, transüda veya eksüda olarak tanımlanır ve kan serumunda gözlenen değişimlerin DOS ile ilişkilendirilmesi de sıklıkla araştırmalarda uygulanmaktadır (Goodson, 2003; Uitto, 2003; Ozmeric, 2004). Bununla birlikte çalışmamızda DOS MDA değerleriyle Pİ, Gİ, SK, CD, KAS klinik periodontal parametreleri arasında hem normal kilolu hem de obez bireylerde istatistiksel anlamlı ve güçlü pozitif korelasyon belirlendi. Bu korelasyonun, periodontal hastalıkta bir OS belirteci olan MDA artışıyla ilişkili olduğunu bildiren çalışmalarla uyumlu olmasının yanı sıra (Wei ve ark., 2010; Baltacıoğlu ark., 2014a); klinik ölçümlerle tesbit edilen yıkım şiddeti ile DOS' taki MDA seviyesi ilişkisinin obezite varlığında güçlü bir şekilde oluştuğu da bildirilmektedir. Ayrıca obez bireylerde DOS' ta MDA' nın normal kilolu bireylere göre daha yüksek seviyede tespit edilmesi ve MDA seviyesi ile klinik hastalık yıkım göstergeleri arasında pozitif korelasyon bulunması nedeniyle; bu parametrelerin özellikle periodonsiyumda mikrobiyal dental biyofilme bağlı oluşacak hastalıklarda doku yıkım şiddetini arttırabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, hastalık tetiklenmesi için uygun ortam varlığında oluşacak periodontal hastalığın şiddeti ve görülecek yıkımların obez bireylerde normal kilolu bireylerden daha abartılı olabileceği söylenebilir. DOS ve tükürükte MDA seviyeleri ile Pİ, Gİ, CD, KAS ve dişeti kanama indeksi gibi periodontal durumun değerlendirilmesinde kullanılan klinik parametrelerin korelasyonunu değerlendiren çalışmalarda periodontal yıkımı gösteren klinik ölçümlerin MDA seviyeleriyle anlamlı pozitif bir korelasyon gösterdiği ve MDA seviyelerinin bireylerin periodontal durumlarıyla etkileşim içinde olup hastalık şiddetiyle ilişkilendirilebilecek önemli bir anahtar parametre olabileceği de bildirilmiştir. (Akalin ve ark, 2007; Baltacıoğlu ve ark., 2014a).

Periodontal hastalık sürecinde bireylerde serum, tükürük ve DOS' ta ölçülen PC seviyesi, oksidatif hasarı irdelemek için değerlendirilen güncel bir parametredir. Baltacıoğlu ve ark. (2008), kronik periodontitis ve ROÜ arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla Pİ, Gİ, CD, KAS, dişeti kanama indeksi klinik periodontal parametrelerini kullanarak periodontal sağlıklı ve kronik periodontitisli bireyler olmak üzere iki grupta yaptıkları klinik kesitsel çalışmalarında kronik periodontitis grubunda DOS ve serum PC seviyelerinin periodontal sağlıklı grubuna oranla anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişler; ancak OS' nin periodontal hastalığın sebebi mi yoksa sonucu mu olduğuna dair kesin bir bilgi elde edememişler ve oksidatif hasar sürecinin periodontal hastalığın etiolojisinde rol almaktan çok hastalığın ilerlemesine katkı yapmasının daha olası olabileceğini iddia etmişlerdir. Benzer şekilde Su ve ark. (2009), sigara içmeyen bireylerde yaptıkları klinik kesitsel çalışmalarında CPITN indeksi ile bireyleri periodontal sağlıklı ve kronik periodontitisli olarak gruplara ayırmışlar ve periodontitisle oluşan oksidatif hasar artışı sonucunda tükürükteki PC değerlerinin periodontitis grubunda periodontal sağlıklı grubuna oranla anlamlı derecede yüksek çıktığını rapor etmişlerdir. Avani ve ark. (2013), yaptıkları klinik kesitsel çalışmada periodontal sağlıklı ve hastalıklı bireylerde DOS' taki PC seviyelerini karşılaştırmışlar; bireyleri Gİ, CD, klinik ataçman kaybı klinik periodontal parametreleri ve radyograflar kullanarak periodontal sağlıklı, gingivitisli veya kronik periodontitisli olmak üzere üç gruba ayırmışlardır. Çalışma sonuçlarına göre en düşük PC seviyesinin periodontal sağlıklı grupta; en yüksek değer ise kronik periodontitis grubunda çıktığını ve gruplar arasında PC değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda normal kilolu ve obez bireylerin gingivitisli veya periodontitisli dokularında DOS' taki PC konsantrasyonları, total miktarları ve mg proteindeki PC seviyelerinin sağlıklı periodontal dokulardaki seviyelerinden istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi. Hem normal kilolu hem de obez çalışma gruplarımızda periodontitisli periodontal dokulara sahip bireylerden toplanan DOS' taki PC konsantrasyonları, total miktarları ve mg proteindeki PC seviyelerinin gingivitisli bireylerden toplanan DOS' taki seviyelerinden istatistiksel anlamlı derece yüksek olduğu bulundu. Dolayısıyla hem normal kilolu hem de obez bireylerde DOS' ta ölçülen PC konsantrasyonları, total miktarları ve mg proteindeki PC seviyeleri en yüksek periodontitis grubunda ve sonra sırasıyla gingivitis grubu ve periodontal sağlıklı

grubunda tesbit edildi. Bizim bulgularımız diğer çalışmalarla uyumlu şekilde periodontal dokularda teşhis edilen hastalığın şiddeti ile uyumlu olarak PC seviyesinin yıkım sürecinde artış gösterdiğini doğrulamaktadır. Obezitenin etkisini ortaya koymak için normal kilolu bireyler ile obez bireylerde periodontal sağlıklı, gingivitisli veya periodontitisli olarak ayrılmış çalışma gruplarımızın eşleştirmeli karşılaştırma sonuçlarına göre ise DOS' taki PC konsantrasyonları, total miktarları ve mg proteindeki PC seviyelerinin, MDA bulgularıyla benzer şekilde obez bireylere ait tüm gruplarda normal kilolu bireylerden daha yüksek olduğu ama istatistiksel anlamlı farkın sadece normal kilolu periodontitis grubu ile obez periodontitis grubu arasında olduğu gözlemlendi.

PC seviyesinin periodontal dokularda, DOS veya tükürükte obezite ile değişiminin değerlendirildiği herhangi bir çalışma bulunmamaktadır; ama Atabek ve ark. (2006), klinik kesitsel çalışmalarında obezite ile oluşan oksidatif hasar değişimlerini obez ve normal kilolu bireylerin serumlarındaki ileri protein oksidasyonu ürünlerini değerlendirerek irdemişler ve obezitenin protein oksidasyonunun bir belirteci olan ileri protein oksidasyon ürünlerinin anlamlı derecede artışına neden olduğunu rapor etmişlerdir. Krzystek-Korpacka ve ark. (2008), sistemik sağlıklı obez ve normal kilolu bireylerin serum örneklerinde ileri protein oksidasyonu ürünlerini inceledikleri klinik çalışmada, obez bireylerde normal kilolulara oranla ileri protein oksidasyonu ürünlerinin istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğunu; obez bireylere uygulanan diet ve egzersiz programı sonrasında ise serumdaki ileri protein oksidasyonu ürünleri seviyelerinin ilk ölçümlere kıyasla istatistiksel anlamlı derecede düşüş gösterdiğini bildirmişlerdir. Bir başka klinik kesitsel çalışmada  $VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$  olan bireyler obezite grubunu,  $VKİ \leq 30 \text{ kg/m}^2$  olanlar kontrol grubunu oluşturmak üzere iki grup oluşturulmuş; obezite durumunda oksidatif hasarın belirlenmesi adına serumda PC seviyeleri değerlendirilmiştir ve çalışma sonucunda obezite grubundaki serum PC seviyelerinin kontrol grubuna oranla istatistiksel anlamlı derecede yükseliş gösterdiği ve obezitenin OS ve PC artışıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Kolyva ve ark., 2014). Bu klinik çalışmaların yanı sıra sıçanlarda yapılan deneysel çalışmalarla da çeşitli dokularda ve serumda OS' nin ve onun bir belirteci olan PC seviyesinin obezite ile anlamlı derecede yükseldiği ve obez sıçanlarda kilo kaybı sağlandıktan sonra ise PC seviyelerinin anlamlı derecede düşüş gösterdiği bildirilmiştir (Atılğan ve ark., 2013,

Méndez ve ark., 2014). Obezite protein oksidasyonunu anlamlı derecede etkiler ve proteinlerde selektif oksidatif hasara neden olur. Çalışma sonuçlarımız obezitenin incelenen değişik biyolojik materyallerde yarattığı protein oksidasyonu sonuçları ile uyumludur. Bununla birlikte çalışmamızda DOS' ta PC konsantrasyonu ve total miktarı ile Pİ, Gİ, SK, CD, KAS periodontal parametreleri arasında hem normal kilolu hem de obez bireylerde istatistiksel anlamlı ve güçlü pozitif korelasyon belirlendi. Ayrıca obez bireylerde DOS' taki PC konsantrasyonu ve total miktarı normal kilolu bireylere göre daha yüksek seviyede tespit edildi. Periodontal hastalık sürecinde bu klinik parametreler ile protein oksidasyonu arasındaki korelasyonu inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır (Baltacıoğlu ve ark., 2008).

Klinik ölçümlerle tesbit edilen doku yıkım şiddeti ile DOS' taki PC seviyesi arasındaki korelasyon normal kilolu ve obez bireylerde periodontal hastalık şiddetinin DOS' ta PC seviyesi artışıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Obez bireylerde hem PC seviyesinin yüksek hem de klinik olarak doku yıkım göstergeleri arasında pozitif korelasyon bulunması nedeniyle; periodonsiyumda oluşacak hastalıklarda obezitenin doku yıkım şiddetini arttırabileceği düşünülmektedir. Periodontal patojenlere karşı oluşan inflamatuvar yanıtta obezitenin daha şiddetli periodontitis izlenmesine sebep olduğu (Genco ve ark., 2005; Tomofuji ve ark., 2009) ve obezite seviyesinin artışına bağlı olarak da periodontal hastalık şiddetinin artış gösterdiği iddia edilmiştir (Saito ve ark., 2001; Morita ve ark., 2011; Gorman ve ark., 2012). Bununla birlikte Tomofuji ve ark. (2009), sıçanlarda yaptıkları çalışmalarında dişeti 8-OHdG seviyesi ve GSH/GSSG oranının obezitenin etkisiyle değiştiğini ve dişeti dokusunda redoks dengesinin bozulması ile dişeti inflamasyonunun potansiyelize olduğunu iddia etmişlerdir. Bu bilgiler ışığında çalışmamız dahilinde DOS' taki PC seviyesi ile ilgili bulgularımız DOS' taki MDA ölçümleriyle ilgili bulgumuzla da benzer şekilde obezitenin de etkisiyle artan oksidatif hasarın periodontal hastalık şiddetiyle ilişkilendirilmesi açısından uyumludur.

Oksidan/AO aktivitesindeki dengenin bozulması, her dokuda olduğu gibi periodontal dokularda oluşan oksidatif saldırı için de kilit bir faktördür (Krol, 2004). Periodontal hastalıkta da bu dengenin oksidatif hasar oluşturacak şekilde bozulduğu ve bunun da AO kapasitesindeki azalma ile ilişkili olduğu DOS (Brock ve ark., 2004; Baltacıoğlu ve ark., 2006; Canakci ve ark., 2007; Baltacıoğlu ve ark., 2008; Wei ve ark.,

2010; Baltacioglu ve ark., 2014b), serum (Brock ve ark., 2004; Baltacioglu ve ark., 2006; Canakci ve ark., 2007; Baltacioglu ve ark., 2008; Wei ve ark., 2010; Baltacioglu ve ark., 2014b) ve tükürükte (Brock ve ark., 2004; Canakci ve ark., 2007; Wei ve ark., 2010;) yapılan klinik çalışmalar ile gösterilmiştir. Pavlica ve ark. (2004), yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında gingivitisli, başlangıç periodontitisli veya ileri derecede periodontitisli köpeklerde serum ve DOS' taki TAOK' u değerlendirmişler; ileri dereceli periodontitiste serum ve DOS' taki TAOK seviyesinin istatistiksel anlamlı derecede düşük çıktığını belirtmişler ve DOS TAOK değerlerinin periodontal hastalığın şiddetini etkilediğini rapor etmişlerdir. Periodontitiste tedavi öncesi ve sonrası, DOS ve plazmada TAOK değerlerinin karşılaştırıldığı klinik bir çalışmada; periodontitis durumunda DOS' ta TAOK seviyesinin düştüğü, faz-1 tedavi sonrasında TAOK seviyesinin tekrar yükseldiği görülmüş; bu değişimin inflamatuvar lezyonun sonuçlarından biri olabileceği iddia edilmiştir (Chapple ve ark., 2007); ancak Su ve ark. (2009)' nın periodontal sağlıklı veya kronik periodontitisli bireylerde tükürükteki TAOK değerlerini karşılaştırdıkları klinik kesitsel çalışmada diğer çalışmaların aksine periodontitis grubunda periodontal sağlıklı gruba oranla tükürükteki TAOK değerlerinin anlamlı derecede yüksek çıktığı gözlemlenmiş ve periodontitisin fizyopatolojisinde OS ve lokal AO savunma mekanizmasında artış olduğu bildirilmiştir. Periodontal sağlıklı ve kronik periodontitisli bireylerde tükürükteki TAOK seviyelerinin kıyaslandığı bir diğer klinik kesitsel çalışmada tükürükteki TAOK seviyeleri kronik periodontitisli bireylerde periodontal sağlıklı bireylere oranla istatistiksel anlamlı derecede düşük çıkmıştır (Pendyala ve ark., 2013). Yakın zamanda Baltacioglu ve ark. (2014a), yaptıkları klinik kesitsel çalışmalarında kronik periodontitisli hastaların serum ve tükürüklerinde TAOK değerlerinin periodontal sağlıklılara oranla istatistiksel anlamlı derecede düşük olduğunu ve Pİ, Gİ, CD, KAS ve dişeti kanama indeksi klinik periodontal parametreleriyle TAOK arasında hem tükürük hem de serumda negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda normal kilolu ve obez bireylerin gingivitisli ve periodontitisli periodontal dokularında DOS' taki TAOK konsantrasyonu ve total miktarının sağlıklı periodontal dokulardaki miktarlarına kıyasla istatistiksel anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi. Her iki grup için en düşük değerler periodontitisli bireylerde belirlenirken en yüksek değerler periodontal sağlıklı bireylerde gözlemlendi ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Çalışma sonuçlarımızla periodontal hastalık sürecinde AO kapasitesinin azalmasının, periodontal hastalıklarda etkili bir düzenleyici faktör olduğu ve bu kapasitenin sağlıklı hastalığa geçişte değişim gösterdiği diğer bulgularımızla da uyumlu olarak belirlenmiştir.

Normal kilolu ve obez bireylerde periodontal sağlıklı, gingivitisli ve periodontitisli olarak ayrılmış çalışma gruplarımızın eşleştirmeli karşılaştırma sonuçlarında ise DOS' taki TAOK konsantrasyonu ve total miktarı arasında istatistiksel anlamlı farkın sadece normal kilolu periodontitis grubu ile obez periodontitis grubu arasında olduğu ve obez periodontitis grubundaki TAOK konsantrasyonu ve total miktarının daha düşük olduğu görüldü. İstatistiksel anlamlı fark belirlenemese de obez gingivitis ve obez periodontitisli gruplarımızda DOS' taki TAOK konsantrasyonu ve total miktarının normal kilolu bireylere oranla daha düşük olduğu belirlendi. Bununla birlikte çalışmamızda DOS' ta TAOK konsantrasyonu ve total miktarı ile Pİ, Gİ, SK, CD, KAS olarak incelenen klinik periodontal parametreler arasında hem normal kilolu hem de obez bireylerde istatistiksel anlamlı ve güçlü negatif korelasyon belirlendi.

Obezite varlığındaki periodontal hastalık sürecinde değerlendirdiğimiz klinik parametreler ile DOS' taki TAOK ilişkisini inceleyen herhangi bir çalışma henüz bulunmamaktadır. Ama kan serumunda, obez bireylerde TAOK' un normal kilolu bireylere göre anlamlı derecede düşük çıktığını; TAOK' un VKİ ile negatif korelasyon gösterdiğini belirten çalışmalar (Chrysohoou ve ark., 2007; Chen ve ark., 2014) ve bunun tersine VKİ ile serumdaki TAOK seviyesi arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon bulunduğunu iddia eden çalışmalar da (Kwak ve Yoon, 2007) mevcuttur.

Çalışmamızda, obezitenin periodontitis gruplarında anlamlı düzeyde olmak üzere hem gingivitisli hem de periodontal sağlıklı gruplarda, normal kilolu bireylere göre, serum kaynaklı bir sıvı olan DOS' ta TAOK düşüşüne sebep olmasının, obezite etkisiyle artan OS durumunun yansıması olarak ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Periodontal hastalıkta oluşan doku hasarını gösteren klinik parametrelerimiz ile DOS' taki TAOK konsantrasyonu ve total miktarı arasındaki negatif ilişki, AO kapasitenin azalmasının periodontal hastalık yıkım şiddetinin üzerine etkili olduğunu bildiren araştırmalarla uyumludur (Baltacıoğlu ve ark., 2014a). Ayrıca obez bireylerde DOS' ta TAOK konsantrasyonu ve total miktarının normal kilolu bireylere göre daha düşük seviyede tespit edilmesi nedeniyle mikrobiyal dental biyofilme bağlı oluşacak

hastalıklarda hassasiyetin fazla olabileceği ve obezitede periodontal hastalık şiddetinin normal kilolu bireylerden daha abartılı olabileceği söylenebilir.

Obezitenin çok faktörlü ve kompleks bir hastalık olması sebebiyle periodontal hastalığa duyarlılık yaratıp yaratmadığının belirlenmesi önemlidir. Obezitenin sistemik kronik OS durumu olduğu ve periodontal hastalıklar da dahil olmak üzere çeşitli kronik hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Higdon ve Frei, 2003; Nishida ve ark., 2005; Falagas ve Kompoti, 2006; Dahiya ve ark., 2012). Obezite, adipositlerden salgılanan adipokinler, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 gibi inflamatuvar sitokinler ve ROÜ' ler gibi çeşitli biyoaktif maddeler aracılığıyla aşırı inflamatuvar yanıtı indükleyip dolayısıyla da OS' ye neden olabilir (Ylöstalo ve ark., 2008; Ouchi ve ark., 2011). Az sayıdaki kesitsel çalışmada obezitede artan OS' nin periodontal dokulardaki hasarla ilişki olduğu bildirilmiştir (Saito ve ark., 2001; Khader ve ark., 2009; Tomofuji ve ark., 2009; Endo ve ark., 2010; Pendyala ve ark., 2013). Ancak hala obezite ve periodontal hastalık arasındaki etkileşim mekanizması tam olarak açıklanamamıştır ve obezitenin periodontal hastalık için bir risk belirleyicisi veya risk faktörü olup olmadığının belirlenebilmesi için hem geniş popülasyonlarda uzun dönem takipli çalışmalara hem de etkileşimin biyolojik mekanizmalarını açıklamaya yönelik planlanan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre ise sistemik kronik OS durumu olarak tanımlanan obezitenin tek başına periodontal hastalığın etiolojisinde rol almaktan çok; mikrobiyal dental biyofilm varlığında dokularda oluşan hasar artışıyla ilişkili olduğu ve hastalığın ilerlemesine ve şiddetine katkı yaptığı iddia edilebilir.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Obezitenin, periodontal açıdan sağlıklı dokularda Pİ, Gİ, SK, CD ve KAS ölçümleri açısından normal kilolu bireylerden herhangi bir fark yaratmadığı bulundu. Klinik ölçümlerin yanında periodontal açıdan sağlıklı dokularda biyokimyasal olarak incelenen DOS içeriğindeki MDA, PC seviyelerinin obezite varlığında normal kilolu bireylerden yüksek ve TAOK seviyesinin ise daha düşük olduğu belirlense de bu farkın istatistiksel anlamlı bir seviyede olmadığı görüldü.

2. Obezitenin periodontal hastalık varlığında ise Pİ, Gİ, SK, CD ve KAS ölçümleri açısından gingivitisli bireylerde herhangi bir fark yaratmadığı; ancak obez kronik periodontitisli bireylerde CD ve KAS ölçümlerinin normal kilolu kronik periodontitisli bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi. Obezitenin periodontal hastalık varlığında DOS içeriğindeki MDA, PC seviyelerinde artışa ve TAOK seviyesinde azalmaya neden olduğu belirlendi; ancak bu değişimlerdeki anlamlı fark sadece kronik periodontitisli bireylerde tesbit edildi.

3. Obez ve normal kilolu bireylerde belirlenen periodontal klinik parametreler ile DOS içeriğindeki MDA, PC seviyeleri arasında pozitif yönde, TAOK seviyeleri arasında negatif yönde korelasyon olduğu gözlemlendi. Dolayısıyla obezitenin etkisiyle arttığı tesbit edilen DOS' taki MDA, PC seviyeleri ve azaldığı tesbit edilen TAOK seviyesi ile klinik ölçümlerin bu OS belirteçleriyle ortaya konulan ilişkisi, obezitenin periodontal hastalık şiddetini arttırmada önemli bir faktör olabileceğini düşündürmektedir.

4. Bulgularımız, periodontal açıdan sağlıklı dokularda obezitenin tek başına periodontal hastalık yaratabilecek kadar baskın bir etken olmadığını; ancak özellikle periodontal hastalık varlığında OS oluşumunu etkileyerek periodonsiyumdaki oksidatif hasarı ve periodontal hastalığın şiddetini arttırabilen bir etken olduğunu düşündürmektedir. Ancak araştırmamızın kesitsel bir çalışma olması sebebiyle obezitenin yarattığı oksidatif değişimlerin periodontal hastalığın sebebi mi olduğu yoksa periodontal hastalık sonucu oluşan oksidatif hasarın modifikasyonu mu olduğuna dair kesin bir yorum getirmek mümkün değildir.

5. Obezitenin periodontal hastalıkla etkileşim mekanizmasının tam olarak açıklanabilmesi için obez bireylerde yapılacak uzun dönem takip çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Her ne kadar obezite, periodontal hastalık için bir risk faktörü ya da risk

determinantı olarak tanımlanmış olmasa da, obez bireylerin etkin oral hijyenlerinin sağlanması ve periodontal hastalık riski açısından diş hekimleri tarafından bilgilendirilmeleri doğru bir yaklaşım olacaktır.



## KAYNAKLAR

- Akalin FA, Baltacıoğlu E, Alver A, Karabulut E. Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2007; 34: 558–565.
- Akkuş İ. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. 1. baskı, Konya, Mimoza Yayınları, 1995;1-157.
- Akpınar A, Toker H, Ozdemir H, Bostancı V, Aydın H. The effects of non-surgical periodontal therapy on oxidant and anti-oxidant status in smokers with chronic periodontitis. *Arch Oral Biol* 2013;58:717-723.
- Alabdulkarim M, Bissada N, Al-Zahrani M, Ficara A, Siegel B. Alveolar bone loss in obese subjects. *J Int Acad Periodontol.* 2005;7:34-38.
- Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawski EA. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *J Periodontol.* 2003; 74: 610–615.
- Ambili R, Santhi WS, Janam P, Nandakumar K, Pillai MR. Expression of activated transcription factor nuclear factor  $\beta$  in periodontally diseased tissues. *J Periodontol.* 2005; 76:1148–1153.
- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999;4:1-6.
- Asai Y, Ohshima Y, Gen K ve Ogawa T. Bacterial fimbriae and their peptides activate human gingival epithelial cells through Toll-like receptor 2. *Infect Immun.* 2001; 69:7387-7395.
- Atabek ME, Keskin M, Yazıcı C, Kendirci M, Hatipoğlu N, Koklu E, Kurtoglu S. Protein oxidation in obesity and insulin resistance. *Eur J Pediatr.* 2006;165:753–756.
- Atilgan D, Parlaktas BS, Uluocak N, Erdemir F, Kilic S, Erkorkmaz U, Ozyurt H, Markoc F. Weight Loss and Melatonin Reduce Obesity-Induced Oxidative Damage in Rat Testis. *Adv Urol.* 2013; 836121-836121.

- Avani R, Pradeep, MV, Ramchandraprasad, Pavan Bajaj, Nishanth S. Rao, Esha Agarwal. Protein carbonyl: An oxidative stress marker in gingival crevicular fluid in healthy, gingivitis, and chronic periodontitis subjects. *Contemp Clin Dent*. 2013; 4(1): 27–31.
- Ay ZY, Çağlar F. Obezite ve periodontal ilişkinin antropometrik ve biyoelktirik impedans yöntemlerle incelenmesi. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 2010;20(3): 139-144.
- Babior BM. Phagocytes and oxidative stress. *Am J Med*. 2000;109: 33–44.
- Baltacioglu E, Akalin FA, Alver A, Balaban F, Unsal M, Karabulut E. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in postmenopausal women with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2006;33:385–392.
- Baltacioglu E, Akalin FA, Alver A, Deger O, Karabulut E. Protein carbonyl levels in serum and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *Arch Oral Biol*. 2008;53:716-722.
- Baltacioglu E, Kehribar MA, Yuva P et al. Total oxidant status and bone resorption biomarkers in serum and gingival crevicular fluid of patients with periodontitis. *J Periodontol*. 2014b;85:317–326.
- Baltacioglu E, Yuva P, Aydin G, Alver A, Kahraman C, Karabulut E, Akalin FA. Lipid Peroxidation Levels and Total Oxidant/Antioxidant Status in Serum and Saliva From Patients With Chronic and Aggressive Periodontitis. *Oxidative Stress Index: A New Biomarker for Periodontal Disease?* *J Periodontol*. 2014a.
- Bartold PM, Wiebkin OW, Thonard JC. The effect of oxygen-derived free radicals on gingival proteoglycans and hyaluronic acid. *J Periodontal Res*. 1984; 19: 390–400.
- Batista AC, Silva TA, Chun JH, Lara VS. Nitric oxide synthesis and severity of human periodontal disease. *Oral Dis*. 2002;8:254-260.

- Battino M, Bullon P, Wilson M, and Newman H. Oxidative Injury and Inflammatory Periodontal Diseases: the Challenge of Anti-Oxidants to Free Radicals and Reactive Oxygen Species. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1999;10:458-476.
- Battino M., Ferreiro M.S., Gallardo I., Newman H.N. ve Bullon P. The antioxidant capacity of saliva. *J Clin Periodontol.* 2000; 29: 189-194.
- Baydaa A, Yas BDS. The relation of salivary antioxidants and lipid peroxidation biomarker to periodontal diseases among overweight and obese adult aged 55-65 year-old at Textile factory in Mosul city. *J Bagh Coll Dentistry.* 2012;24(1):90-95.
- Beck JD, Offenbacher S. Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol.* 2005;75:2089-2100.
- Beckman JS, Beckman JW, Chen J, Marshall PA, Freeman BA. Apparent hydroxyl radical production by peroxynitrite: implications for endothelial injury from nitric oxide and superoxide. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1990;87:1620–1624.
- Berlett BS, Stadtman ER. Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *J Biol Chem.* 1997; 272: 20313-20316.
- Bhale DV, Patil DS, Mahat RK. Study of malondialdehyde (MDA) as a marker of oxidative stress in obese male individuals. *Int J Recent Trends Sci Technol.* 2014;10(1): 51-52.
- Bhat M. Periodontal health of 14-17-year-old US school children. *J Public Health Dent.* 1991;51:5-11.
- Boyd D&Madden E. Nutrition, infection, and periodontal disease. *Dent Clin North Am.* 2003;47:337–354.
- Brock GR, Butterworth CJ, Matthews JB, Chapple IL. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *J Clin Periodontol.* 2004;31:515–521.

- Buduneli N, Bıyıkoğlu B, İlgenli T, Buduneli E, Nalbantsoy A, Saraç F, Kinane DF. Is obesity a possible modifier of periodontal disease as a chronic inflammatory process? A case-control study. *J Periodont Res*. 2013.
- Buhlin K, Gustafsson A, Pockley AG, Frostegard J, Klinge B. Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. *Eur Heart J*. 2003;24:2099-2107.
- Bullon PN, Newman HN, Battino M. Obesity, diabetes mellitus, atherosclerosis, and chronic periodontitis: a shared pathology via oxidative stress and mitochondrial dysfunction? *Periodontol 2000*. 2014;64:139-153.
- Canakci CF, Cicek Y, Canakci V. Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases. *Biochemistry (Mosc)*. 2005;70:619-628.
- Canakci CF, Cicek Y, Yildirim A, Sezer U, Canakci V. Increased levels of 8-hydroxydeoxyguanosine and malondialdehyde and its relationship with antioxidant enzymes in saliva of periodontitis patients. *Eur J Dent*. 2009;3:100-106.
- Canakci V, Yildirim A, Canakci CF, Eltas A, Cicek Y, Canakci H. Total antioxidant capacity and antioxidant enzymes in serum, saliva, and gingival crevicular fluid of preeclamptic women with and without periodontal disease. *J Periodontol*. 2007;78:1602-1611.
- Candeias LP, Strafford MR, Wardman P. Formation of hydroxyl radicals on reaction of hypochlorous acid with ferrocyanide, a model iron (II) complex. *Free Radic Res*. 1994;20: 241-249.
- Carr AC, Winterbourn CC, 1997. Oxidation of neutrophil glutathione and protein thiols by myeloperoxidase-derived hypochlorous acid. *Biochem J*. 1997;327: 275-281.
- Castro L, Rodriguez M, Radi R. Aconitase is readily inactivated by peroxynitrite, but not by its precursor, nitric oxide. *J Biol Chem*. 1994;269:29409-29415.

- Chaffee BW, Weston SJ. Association Between Chronic Periodontal Disease and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol.* 2010;12:1708–1724.
- Chao JC, Huang CH, Wu SJ, Yang SC, Chang NC, Shieh MJ, Lo PN. Effects of beta carotene, vitamin C and E on antioxidant status in hyperlipidemic smokers. *J Nutr Biochem.* 2002;13:427-34.
- Chapper A, Munch A, Schermann C, Piacentini CC, Fasolo MT. Obesity and periodontal disease in diabetic pregnant women. *Braz Oral Res.* 2005;19:83-87.
- Chapple IL and Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000.* 2007;43:160-232.
- Chapple IL, Brock GR, Milward MR, Ling N, Matthews JB. Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause or effect? *J Clin Periodontol.* 2007;34:103–110.
- Chapple ILC. Role of free radicals and antioxidants in the pathogenesis of the inflammatory periodontal diseases. *J Clin Pathol Mol Pathol.* 1996;49(5): M247-255.
- Chapple ILC. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol.* 1997; 24:287–296.
- Chen JJ, Bertrand H, Yu BP. Inhibition of adenine nucleotide translocator by lipid peroxidation products. *Free Radic Biol Med.* 1995;19(5): 583–590.
- Chen S, Sun L, Gao H, Ren L, Liu N, Song G. Visfatin and oxidative stress influence endothelial progenitor cells in obese populations. *Endocr Res.* 2014; Early Online: 1–5.
- Chevion M, Berenshtein E, Stadtman ER. Human studies related to protein oxidation: protein carbonyl content as a marker of damage. *Free Radic Res.* 2000;33: 99-108.

- Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, et al. The implication of obesity on total antioxidant capacity in apparently healthy men and women: the ATTICA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007;17:590–7.
- Chu SY, Lee NC, Wingo PA, Senie RT, Greenberg RS, Peterson HB. The relationship between body mass and breast cancer among women enrolled in the Cancer and Steroid Hormone Study. *J Clin Epidemiol.* 1991;44:1197-1206.
- Connolly VM, Gallagher A, Kesson CM. A study of fluoxetine in obese elderly patients with type 2 diabetes. *Diabet Med.* 1995;12:416-418.
- Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J. Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation, and disease. *FASEB J.* 2003;17(10):1195–214.
- Curnutte JT & Babior BM. Chronic granulomatous disease. *Adv Human Genet.* 1987;16:229–297.
- D’aiuto F, Nibali L, Parkar M, Patel K, Suvan J, Donos N. Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis. *J Dent Res.* 2010; 89: 1241-1246.
- Dahiya P, Kamal R, Gupta R. Obesity, periodontal and general health: Relationship and management. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012; 16: 88–93.
- Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, Milzani A, Colombo R. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clinica Chimica Acta.* 2003; 329: 23-38.
- Dandona P, Mohanty P, Ghanim H et al. The suppressive effect of dietary restriction and weight loss in the obese on the generation of reactive oxygen species by leukocytes, lipid peroxidation, and protein carbonylation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:355–362.
- Day BJ. Catalase and glutathione peroxidase mimics. *Biochem Pharmacol.* 2009; 77:285-296.



- Del Rio D, Serafini M, Pellegrini N. Selected methodologies to assess oxidative/antioxidant status in vivo: a critical review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2002;12:343–351.
- Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2005;15:316–328.
- Denke MA, Sempos CT, Grundy SM. Excess body weight. An underrecognized contributor to dyslipidemia in white American women. *Arch Intern Med.* 1994;154:401-410.
- Droge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev.* 2002;82: 47-95.
- Duarte PM, Napimoga MH, Fagnani EC, Santos VR, Bastos MF, Ribeiro FV, Araújo VC, Demasi AP. The expression of antioxidant enzymes in the gingivae of type 2 diabetics with chronic periodontitis. *Arch Oral Biol.* 2012;57:161-168.
- Duran İ, Okudan N, Gökbel H, Hakkı SS. Obezitenin klinik periodontal duruma ve dişeti oluşu sıvısı (Dos) miktarına etkisinin incelenmesi The effect of obesity on the clinical periodontal status and amount of gingival crevicular fluid. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2005;29(4):62-67.
- Eckel RH, Barouch WW and Ershow AG. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute-National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Working Group on the pathophysiology of obesity associated cardiovascular disease. *Circulation.* 2002;105: 2923–2928.
- Endo Y, Tomofuji T, Ekuni D, Irie K, Azuma T, Tamaki N, Yamamoto T, Morita M. Experimental periodontitis induces gene expression of proinflammatory cytokines in liver and white adipose tissues in obesity. *J Periodontol.* 2010; 81: 520–526.
- Erel O. A Novel Automated Method to Measure Total Antioxidant Response Against Potent Free Radical Reactions. *Clin Biochem.* 2004;37(2): 112-119.

- Evans MD, Dizdaroglu M, Cooke MS. Oxidative DNA damage and disease: induction, repair and significance. *Mutat Res.* 2004;567(1) : 1–61.
- Evans MD, Cooke MS. Factors contributing to the outcome of oxidative damage to nucleic acids. *Bioessays.* 2004;26 (5) : 533–542.
- Falagas ME, Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis.* 2006; 6: 438-446.
- Fantone JC, Ward PA. Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocyte-dependent inflammatory reactions. *Am J Pathol.* 1982;107(3):395-418.
- Fava LS, Wilson PWF and Schaefer EJ. Impact of body mass index on coronary heart disease risk factors in men and women: the Framingham Offspring Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996;16:1509-1515.
- Felson DT. Weight and osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl.* 1995;43:7-9.
- Flemming TF. Periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999;4:32-37.
- Fredriksson M, Gustafsson A, Asman B, Bergstrom K. Hyper-reactive peripheral neutrophils in adult periodontitis: generation of chemiluminescence and intracellular hydrogen peroxide after in vitro priming and Fcγ-R stimulation. *J Clin Periodontol.* 1998;25:394–398.
- Fridovich I. Superoxide radical and superoxide dismutases. *Annu Rev Biochem.* 1995;64:97–112.
- Fujita T, Fujimoto Y. Formation and removal of active oxygen species and lipid peroxides in biological systems. *Nippon Yakurigaku Zassi.* 1992; 99: 381-390.
- Garcia RI, Henshaw MM, Krall EA. Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontol 2000.* 2001;254:21–36.
- Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol.* 1996;67:1041- 1049.

- Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2013;62: 59–94.
- Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol*. 2005;76:2075-2084.
- Giovannucci E, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Physical activity obesity, and risk of colorectal adenoma in women (United States). *Cancer causes control*. 1996;7:253-263.
- Girotti AW. Lipid hydroperoxide generation, turnover and effector action in biological systems. *J Lipid Res*.1998; 39: 1529-1542.
- Gold AR, Schwartz AR, Wise RA, Smith PL. Pulmonary function and respiratory chemosensitivity in moderately obese patients with sleep apnea. *Chest*. 1993;103:1325-1329.
- Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontol* 2000. 2003;31:43-54.
- Gorman A, Kaye EK, Apovian C, Fung TT, Nunn M, Garcia RI. Overweight and obesity predict time to periodontal disease progression in men. *J Clin Periodontol*. 2012; 39:107–114.
- Govindaraj P, Khan NA, Gopalakrishna P, Chandra RV, Vanniarajan A, Reddy AA, Singh S, Kumaresan R, Srinivas G, Singh L, Thangaraj K. Mitochondrial dysfunction and genetic heterogeneity in chronic periodontitis. *Mitochondrion*. 2011; 11: 504-512.
- Greenstein G. Nonsurgical periodontal therapy in 2000. A literature review. *J Am Dent Assoc*. 2000; 131:1580-1592.
- Guidetti M, Sforzini A, Bersani G, Corsini C. Vitamin A and vitamin E isoforms stability and peroxidation potential of all-in-one admixed for parenteral nutrition. *Int J Vitam Nutr Res*. 2008;78(3):156-166.

- Gutteridge JMC. Antioxidant properties of the proteins ceruloplasmin, albumin and transferrin. A study of their activity in serum and synovial fluid from patients with rheumatoid arthritis. *Biochem Biophys Acta*. 1986; 869: 119-127.
- Gutteridge JMC. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem*. 1995; 41: 1819–1828.
- Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 1994; 5: 78-111.
- Haffner SM, Diehl AK, Stern MP, Hazuda HP. Central adiposity and gall bladder disease in Mexican Americans. *Am J Epidemiol*. 1989;129:587-595.
- Halliwell B, Gutteridge JMC, Cross CE. Free radicals, antioxidants and human disease: where are we now? *J Clin Lab Med*. 1992;119:598-620.
- Halliwell B. Oral inflammation and reactive species: a missed opportunity? *Oral Dis*. 2000;6:136-137.
- Halliwell B. Antioxidant defence mechanisms: from the beginning to the end (of the beginning). *Free Radic Res*. 1999;31(4):261–272.
- Halliwell B. Mechanisms involved in the generation of free radicals. *Pathol-Biol*. 1996;44:6–13.
- Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: Source, biochemistry, and role in human disease. *Am J Med*. 1991; 91:14–22.
- Halliwell B. The role of oxygen radicals in human disease, with particular reference to the vascular system. *Haemostasis*. 1993;23(1): 118-126.
- Harma M, Harma M, Erel O. Measurement of the total antioxidant response in preeclampsia with a novel automated method. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;118:47-51.

- Hein C, Batista El. Obesity and cumulative inflammatory burden: a valuable risk assessment parameter in caring for dental patients. *J Evid Base Dent Pract.* 2014;14S:17-26.
- Higdon JV, Frei B. Obesity and oxidative stress: a direct link to CVD? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23:365-367.
- Hunter DJ, Willett WC. Diet, body size, and breast cancer. *Epidemiol Rev.* 1993;15:110-132.
- Jakus V. The role of free radicals, oxidative stress and antioxidant systems in diabetic vascular disease. *Bratisl Lek Listy.* 2000;101:541-551.
- Janssen-Heininger YMW, Poynter ME, Baeuerle PA. Recent advances towards understanding redox mechanisms in the activation of nuclear factor  $\kappa\beta$ . *Free Radic Biol Med.* 2000;28: 1317–1327.
- Jia W, Lu J, Xiang K, Bao Y, Lu H, Chen L. Evaluation of abdominal visceral obesity from anthropometric parameters using receiver operating characteristic curves. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2002; 23: 20–23.
- Kanofsky JR, Hoogland H, Wever R, Weiss SJ. Singlet oxygen production by human eosinophils. *J Biol Chem.* 1988;263:9692–9696.
- Kaye SA, Folsom AR, Prineas RJ, Potter JD, Gapstur SM. The association of body fat distribution with lifestyle and reproductive factors in a population study of postmenopausal women. *Int J Obes.* 1990;14:583-591.
- Kehrer JP. The Haber-Weiss reaction and mechanisms of toxicity. *Toxicology.* 2000;149: 43–50.
- Kelly RP, Poo YK, Isaac HB, Lee CY, Huang SH, Teng L, Halliwell B, Wise SD. (2008). Lack of effect of acute oral ingestion of vitamin C on oxidative stress, arterial stiffness or blood pressure in healthy subjects. *Free Radic Res.* 2008;42:514-522.

- Key LL, Wolf WC, Gundberg CM, Ries WL. Superoxide and bone resorption. *Bone*. 1994;15:431–436.
- Khader YS, Bawadi HA, Haroun TF, Alomari M, Tayyem RF. The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan. *J Clin Periodontol*. 2009; 36:18-24.
- Khan NI, Naz L, Yasmeeen G. Obesity: an independent risk factor for systemic oxidative stress. *Pak J Pharm Sci*. 2006; 19: 62-65.
- Kim J & Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology*. 2006;94:10–21.
- King CC, Jefferson MM, Thomas EL. Secretion and inactivation of myeloperoxidase by isolated neutrophils. *J Leukoc Biol*. 1997;61(3):293-302.
- Kolyva AS, Zolota V, Mpatsoulis D, Skroubis G, Solomou EE, Habeos IG, Assimakopoulos SF, Goutzourelas N, Gogos CA. The role of obesity in the immune response during sepsis. *Nutrition & Diabetes*. 2014;4(9)e137.
- Kooij A. A re-evaluation of the tissue distribution and physiology of xanthine oxidoreductase. *Histochemical Journal*. 1994;26(12):889-915.
- Krauss RM, Winston M, and Fletcher B. Obesity: impact on cardiovascular disease. *Circulation*. 1998;98:1472-1476.
- Krinsky NI. Mechanism of action of biological antioxidants. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1992;200:248–254.
- Krisanaprakornkit S, Kimball JR, Dale BA. Regulation of human beta-defensin-2 in gingival epithelial cells: the involvement of mitogen-activated protein kinase pathways, but not the NF-kappaB transcription factor family. *J Immunol*. 2002;168:316-324.
- Krol K. Reactive oxygen species and antioxidant mechanisms in the pathogenesis of periodontitis. *Ann Acad Med Stetin*. 2004;50:135–148.

- Krzystek-Korpacka M, Patryn E, Boehm D, et al. Advanced oxidation protein products (AOPPs) in juvenile overweight and obesity prior to and following weight reduction. *Clin Biochem*. 2008;41:943–949.
- Kwak HK & Yoon S. Relation of serum total antioxidant status with metabolic risk factors in Korean adults. *Nutr Res Pract*. 2007;1:335–340.
- Lee SH, Kim KK, Choi BK. Upregulation of intercellular adhesion molecule 1 and proinflammatory cytokines by the major surface proteins of *Treponema maltophilum* and *Treponema lecithinolyticum*, the phylogenetic group IV oral spirochetes associated with periodontitis and endodontic infections. *Infect Immun*. 2005;73:268-276.
- Lieberman M, Marks AD, Smith CM. Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach. 3rd Ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.2009.
- Little RE, Gladen BC. Levels of lipid peroxides in uncomplicated pregnancy: a review of the literature. *Reprod Toxicol*. 1999;13:347–352.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem*. 1951;193:265–75.
- Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I.prevalance and severity. *Acta Odontol Scand*. 1963;21:531-551.
- Löe H, Theilade E, Jensen SB. Exprimental gingivitis in man. *J Periodontol*. 1965;36:177-187.
- Makarov SS. NF- $\kappa$ B as a therapeutic target in chronic inflammation: recent advances. *Mol Med Today*. 2000;6:441–448.
- Mariotti A. Dental plaque-induced gingival diseases. *Ann Periodontol*. 1999;4:7-19.
- Masella R, Di Benedetto R, Vari R, Filesi C, & Giovannini C. Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: Involvement of

- glutathione and glutathione-related enzymes. *J Nutr Biochem.* 2005;16:577–586.
- Matt T. Transcriptional control of the inflammatory response: a role for the CREB-binding protein (CBP). *Acta Med Austriaca.* 2002;29: 77–79.
- McCord JM. Human disease, free radicals, and the oxidant/antioxidant balance. *Clin Biochem.* 1993;26:351–357.
- Meier B, Radeke HH, Selle S, Raspe HH, Sies H, Resch K & Habermehl G. (1990) Human fibroblasts release reactive oxygen species in response to treatment with synovial fluid from patients suffering from arthritis. *Free Radic Res Commun.* 1990;8:149–160.
- Méndez L, Pazos M, Molinar-Toribio E, Sánchez-Martos V, Gallardo JM, Rosa Nogués M, Torres JL, Medina I. Protein carbonylation associated to high-fat, high-sucrose diet and its metabolic effects. *J Nutr Biochem.* 2014;25(12):1243-1253.
- Miller DR, Lamster IB, Chasens AI. Role of the polymorphonuclear leukocyte in periodontal health and disease. *J Clin Periodontol.* 1984;11(1):1-15.
- Miricescu D, Totan A, Calenic B et al. Salivary biomarkers: relationship between oxidative stress and alveolar bone loss in chronic periodontitis. *Acta Odontol Scand.* 2013; in press.
- Modéer T, Blomberg, Wondimu B, Lindberg TY & Marcus C. Association between obesity and periodontal risk indicators in adolescents. *Int J Pediatr Obes.* 2011;6:264-270.
- Montebugnoli L, Servidio D, Miaton RA, Prati C, Tricoci P, Melloni C . Poor oral health is associated with coronary heart disease and elevated systemic inflammatory and haemostatic factors. *J Clin Periodontol.*2004;31:25-29.
- Morita I, Okamoto Y, Yoshii S, Nakagaki H, Mizuno K, Sheiham A, Sabbah W. Five-year incidence of periodontal disease is related to body mass index. *J Dent Res.* 2011; 90:199–202.



- Moseley R, Waddington RJ, Embery G, and Rees SG. *Connect Tissue Res.* 1998;37:13-28.
- Nappi AJ, Vass E, 1998, Hydroxyl radical formation resulting from the interaction of nitric oxide and hydrogen peroxide. *Biochim Biophys Acta.* 1998;1380: 55–63.
- Neovius M, Linne Y & Rossner S. BMI, waist circumference and waist-hip-ratio as diagnostic tests for fatness in adolescents. *Int J Obes.* 2005; 29: 163–169.
- Nisengard RJ, Haake SK, Newman MG, Miyasaki KT. Microbial interactions with the host in periodontal diseases. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. In: Carranza's Clinical periodontology. 10th Ed., St. Louis, Saunders-Elsevier. 2006; 228-250.
- Nishida N, Tanaka M, Hayashi N, Nagata H, Takeshita T, Nakayama K. Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method. *J Periodontol.* 2005;76: 923–928.
- Nishimura F, Kono T, Fujimoto C, Iwamoto Y, Murayama Y. Negative effects of chronic inflammatory periodontal disease on diabetes mellitus. *J Int Acad Periodontol.* 2000;2:49-55.
- Nordberg J, Arner ESJ. Reactive Oxygen Species, Antioxidants and the Mammalian Thioredoxin System. *Free Radical Biology & Medicine.* 2001;31(11):1287-1312.
- Olusi SO. Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26:1159-1164.
- Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol.* 2011;11:85–97.
- Ozmeric N. Advances in periodontal disease markers. *Clinica Chimica Acta.* 2004;343:1-16.

- Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis. *Periodontol* 2000. 1997;14:9-11.
- Page RC. Host response tests for diagnosing periodontal diseases. *J Periodontol*. 1992;63: 356–366.
- Page RC. Oral health status in the United States: prevalence of inflammatory periodontal diseases. *J Dent Educ*. 1985;49:354-367.
- Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease: a summary of current work. *Lab Invest*. 1976;34(3):235-249.
- Palle AR, Reddy CM, Shankar BS, Gelli V, Sudhakar J, Reddy KK. Association between obesity and chronic periodontitis: a cross-sectional study. *J Contemp Dent Pract*. 2013;14(2):168–173.
- Panjamurthy K, Manoharan S, Ramachandran CR. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol Biol Lett*. 2005;10:255-264.
- Paquette DW, Williams RC. Modulation of host inflammatory mediators as a treatment strategy for periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 2000;24: 239-252
- Pavlica Z, Petelin M, Nemec A, Erzen D, Skaleric U. Measurement of total antioxidant capacity in gingival crevicular fluid and serum in dogs with periodontal disease. *Am J Vet Res*.2004;65: 1584-1588.
- Pendyala G, Thomas B, Joshi SR. Evaluation of total antioxidant capacity of saliva in type 2 diabetic patients with and without periodontal disease: A Case-Control Study. *N Am J Med Sci*. 2013;5: 51-57.
- Pendyala G, Thomas B, Kumari S. The challenge of antioxidants to free radicals in periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2008;12(3):79-83.
- Perlstein MI, Bissada NF. Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1977;43:707-719.

- Petersen SV, Oury TD, Ostergaard L, Valnickova Z, Wegrzyn J, Thogersen IB, Jacobsen C, Bowler RP, Fattman CL, Crapo JD, Enghild JJ. Extracellular superoxide dismutase (EC-SOD) binds to type-I collagen and protects against oxidative fragmentation. *J Biol Chem.* 2004;279:13705–13710.
- Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet.* 2005;366:1809-1820.
- Pryor WA. Oxy-radicals and related species: their formation, lifetimes, and reactions. *Annu Rev Physiol.* 1986;48:657-667.
- Ravanat JL, Di Mascio P, Martinez GR, Medeiros MH. Singlet oxygen induces oxidation of cellular DNA. *J Biol Chem.* 2001;276(8):40601-40604.
- Redon J, Oliva MR Tormos C. Antioxidant activities and oxidative stress by products in human hypertension. *Hypertension.* 2003;41:1096-1101.
- Reisin E, Frohlich ED, Messerli FH, et al. Cardiovascular changes after weight reduction in obesity hypertension. *Ann Intern Med.* 1983;98:315-319.
- Ritchie C, Joshipura K, Douglass C. Periodontal disease and body composition in older adults: preliminary results. Paper presented at the AAP-NIDCR Symposium, April 2001.
- Ritchie CS, Kinane DF. Nutrition, inflammation and periodontal disease. *Nutr.* 2003;19:475–476.
- Rosen GM, Pou S, Ramos CL, Cohen MS, Britigan BE, 1995. Free radicals and phagocytic cells. *FASEB J.* 1995;9(2):200–209.
- Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, et al. Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: The Hisayama Study. *J Periodontal Res.* 2005;40:346-353.
- Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, Ohshima A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dent Res.* 2001;80:1631-1636.

- Saito T, Shimazaki Y, Sakamoto M. Obesity and periodontitis. *N Engl J Med.* 1998;339:482-483.
- Sarlati F, Akhondi N, Ettehad T, Neyestani T, Kamali Z. Relationship between obesity and periodontal status in a sample of young Iranian adults. *Int Dent J.* 2008;58:36-40.
- Saxlin T, Ylöstalo P, Suominen-Taipale L, Männistö S, Knuuttila M. Association between periodontal infection and obesity: results of the Health 2000 Survey. *J Clin Periodontol.* 2011; 38: 236–242.
- Schenkein HA. Host responses in maintaining periodontal health and determining periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2006;40:77-93.
- Schifferle E. Nutrition and periodontal disease. *Dent Clin North Am.* 2005;49:595–610.
- Schraufstatter IU, Browne K, Harris A, Hyslop PA, Jackson JH, Quehenberger O, Cochrane CG. Mechanisms of hypochlorite injury of target cells. *J Clin Invest.* 1990;85(2):554–562.
- Sculley DV, Langley-Evans SC. Salivary antioxidants and periodontal disease status. *Proc Nutr Soc.* 2002; 61:137–143.
- Selvakumar C, Maheshwari U, Suganthi, Archana. Oxidant-Antioxidant disturbance in men classified as obese according to the preliminary WHO guidelines for Asians. *J Stress Physiol Biochem.* 2012;8(1):172-181.
- Sezer U, Cicek Y, Canakci CF. Increased salivary levels of 8-hydroxydeoxyguanosine may be a marker for disease activity for periodontitis. *Dis Markers.* 2012; 32: 165–172.10
- Shacter E. Quantification and significance of protein oxidation in biological samples. *Drug Metab Rev.* 2000; 32:307-326.

- Shaper AG, Wannamethee SG, Walker M. Body weight: implications for the prevention of coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus in a cohort study of middle aged men. *BMJ*. 1997;314:1311-1317.
- Sheikhi M, Bouhafis RK, Hammarstrom KJ, Jarstrand C. Lipid peroxidation caused by oxygen radicals from *Fusobacterium*-stimulated neutrophils as a possible model for the emergence of periodontitis. *Oral Dis*. 2001; 7(1):41-46.
- Shekelle RB, Shryock AM, Paul O, et al. Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease: the Western Electric Study. *N Engl J Med*. 1981;304:65-70.
- Shimazaki Y, Saito T, Yonemoto K, Kiyohara Y, Iida M, Yamashita Y. Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: The Hisayama Study. *J Dent Res*. 2007;86:271-275.
- Shuldiner AR, Yang R, Gong DW. Resistin, obesity and insulin resistance-the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. *N Eng J Med*. 2001;345(18):1345-1346.
- Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. II. correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand*. 1964;22:121-135.
- Simch RP, Gaio EJ, Rösing CK. Effect of body weight in the pathogenesis of ligature-induced periodontal disease in Wistar rats. *Acta Odontol Scand*. 2008;66:130-134.
- Smalley JW. Pathogenic mechanisms in periodontal disease. *Adv Dent Res*. 1994; 8:320-328.
- Sobaniec H. & Sobaniec-Lotowska E. Morphological examinations of hard tissue of periodontium and evaluation of selected processes of lipid peroxidation in blood serum of rats in the course of experimental periodontitis. *Med Sci Monit*. 2000;6:875-881.

- Stadtman ER, Levine RL. Free radical-mediated oxidation of free amino acids and amino acid residues in proteins. *Amino Acids*. 2003; 25: 207-218.
- Su H, Gornitsky M, Velly AM, Yu H, Benarroch M, Schipper HM. Salivary DNA, lipid, and protein oxidation in nonsmokers with periodontal disease. *Free Radic Biol Med*. 2009;46:914-921.
- Sugano N, Kawamoto K, Numazaki H, Murai S, Ito K. Detection of mitochondrial DNA mutations in human gingival tissues. *J Oral Science*. 2000;42:221-223.
- Surdacka A, Ciężka E, Pioruńska-Stolzmann M, Wender-Ożegowska E, Korybalska K, Kawka E, Kaczmarek E, Witowski J. Relation of salivary antioxidant status and cytokine levels to clinical parameters of oral health in pregnant women with diabetes. *Arch Oral Biol*. 2011;56(5):428-436.
- Suresh S, Mahendra J. Multifactorial relationship of obesity and periodontal disease. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(4):ZE01-3.
- Suvan J, D'Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obes Rev*. 2011;12:381-404.
- Suzuki YJ, Carini M, Butterfield, DA. Protein carbonylation. *Antioxid& Redox Signal*. 2010;12:323-325.
- Tabatabaie T, Potts JD, Floyd RA. Reactive oxygen species mediated inactivation of pyruvate dehydrogenase. *Arch Biochem Biophys*. 1996; 336(2): 290-296.
- Takane M, Sugano N, Iwasaki H, Iwano Y, Shimizu N, Ito K. New biomarker evidence of oxidative DNA damage in whole saliva from clinically healthy and periodontally diseased individuals. *J Periodontol*. 2002;73:551-554.
- Tamaki N, Tomofuji T, Ekuni D, Yamanaka R, Yamamoto T, Morita M. Short-term effects of non-surgical periodontal treatment on plasma level of reactive oxygen metabolites in patients with chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2009;80(6):901-906.

- Tarpey MM, Fridovich I. Methods of detection of vascular reactive species: nitric oxide, superoxide, hydrogen peroxide and peroxynitrite. *Circ Res.* 2001;89:224–236.
- Tarpey MM, Wink DA, Grisham MB. Methods for detection of reactive metabolites of oxygen and nitrogen: in vitro and in vivo considerations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004;286:R431–444.
- Tatakis DN, Kumar PS. Etiology and pathogenesis of periodontal diseases. *Dent Clin of North Am.* 2005;49:491-516.
- Tatsumi T, Fliss H. Hypochlorous acid and chloramines increase endothelial permeability: possible involvement of cellular zinc. *Am J Physiol.* 1994;267(2):1597–1607.
- Tomofuji T, Yamamoto T, Tamaki N, Ekuni D, Azuma T, Sanbe T, Irie K, Kasuyama K, Umakoshi M, Murakami J, Kokeguchi S, Morita M. Effects of obesity on gingival oxidative stress in a rat model. *J Periodontol.* 2009;80(8):1324-1329.
- Tsai CC, Chen HS, Chen SL et al. Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis. *J Periodontal Res.* 2005;40:378–384.
- Tsurata T, Tani K, Hoshika A. Myeloperoxidase gene expression and regulation by myeloid growth factors in normal and leukemic cells. *Leuk Lymphoma.* 1999; 32:257–267
- Turrens JF. Superoxide production by the mitochondrial respiratory chain. *Biosci Rep.* 1997;17(1):3–8.
- Uitto VJ. Gingival crevice fluid-anintroduction. *Periodontol 2000.* 2003;31:9-11.
- Van Dyke, T. E. & Sheilesh, D. Risk factors for periodontitis. *J Int Acad Periodontol.* 2005;7: 3–7.
- Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes.* 2006;30:400-418.

- Vissers MC, Thomas C. Hypochlorous acid disrupts the adhesive properties of subendothelial matrix. *Free Radic Biol Med.* 1997;23:401–411.
- Waddington RJ, Moseley R, Embery G. Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases. *Oral Dis.* 2000;6:138-151.
- Wagner BA, Buettner GR, Burns CP. Free radical-mediated lipid peroxidation in cells: oxidizability is a function of cell lipid bis-allylic hydrogen content. *Biochemistry.* 1994;33(15):4449-4453.
- Wardman P, Candeias LP. Fenton chemistry: an introduction. *Radiat Res.* 1996;145(2):523–531.
- Wei D, Zhang XL, Wang YZ, Yang CX, Chen G. Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. *Aust Dent J.* 2010;55:70–78.
- WHO Technical report series, No:797, Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases, Report of a WHO study group. Geneva, 1990.
- Winrow VR, Winyard PG, Morris CJ, Blake DR. Free radicals in inflammation: second messengers and mediators of tissue destruction. *Br Med Bull.* 1993;49:506-522.
- Wood N, Johnson RB, Streckfus CF. Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Periodontol.* 2003;30:321-327.
- World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. World Health Organization, Geneva, 1997.
- Yan LJ, Traber MG, Kobuchi H, Matsugo S, Tritschler HJ, Packer L. Efficacy of hypochlorous acid scavengers in the prevention of protein carbonyl formation. *Arch Biochem Biophys.* 1996;327(2):330–334.



- Yates S, Rayner TE. Transcription factor activation in response to cutaneous injury: role of AP-1 in reepithelialization. *Wound Repair Regen.* 2002;10:5-15.
- Yim MB, Chock PB, Stadtman ER. Copper, zinc superoxide dismutase catalyzes hydroxyl radical production from hydrogen peroxide. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1990;87:5006-5010.
- Ylöstalo P, Suominen-Taipale L, Reunanen A, Knuutila M. Association between body weight and periodontal infection. *J Clin Periodontol.* 2008;35:297-304.
- Zavodnik IB, Lapshina EA, Zavodnik LB, Bartosz G, Soszynski M, Bryszewska M. Hypochlorous acid damages erythrocyte membrane proteins and alters lipid bilayer structure and fluidity. *Free Radic Biol Med.* 2001;30:363–369.

EK-1

2155

T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/ 53

01.06.2012

Sayın Yrd.Doç.Dr. Müge LÜTFİOĞLU

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **Obezitenin sağlıklı ve hastalıklı periodontal dokular üzerine etkisinin incelenmesi** başlıklı, OMÜ KAEEK 2012/43 Karar nolu Biyokimya çalışması nitelikli araştırma projeniz: Amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre 31.05.2012 tarihli Etik Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırma bütçesinin maddi desteği henüz sağlanamadığından projeye bütçe desteği sağlanıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra *başlanmasına* oy birliği ile karar verilmiştir

Bilgilerinize arz/rica ederim



Doç.Dr.A.Tevfik SÜNTER  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
Başkan yard.

## HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ\*

### OBEZİTENİN SAĞLIKLI VE HASTALIKLI PERİODONTAL DOKULAR ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

#### Gönüllünün Baş Harfleri << >>

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız.

#### **BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM?**

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Ayrıca destekleyici kurum çalışmayı sonlandırmaya karar verirse bu durumda da çalışmadan çıkartılacaksınız.

#### **ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?**

Çalışmanın amacı, hastaların genelde farkında olmadığı fakat dünya popülasyonunun çoğunluğunda karşılaşılan diş destek dokularındaki kronik iltihabi hastalıkların (gingivitis ve kronik periodontitis) ortaya çıkmasına obezitenin nasıl bir mekanizma ile etkisinin olabileceğini değerlendirmek ve bu hastalıkların tedavisine yönelik çalışmalara yol gösterici olmaktır.

#### **ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:**

Bu çalışmada, periodontal tedavi görmek için kliniğimize başvuran obez veya obez olmayan hastalardan, rutin klinik tedavi başlamadan önce diş ve dişeti birleşimine yerleştirilen kağıt konlarla dişeti oluşu sıvısı toplanacaktır ve rutin tedavi prosedürünün bir parçası olan hastalık teşhisi yapabilmek için periodontal aletlerle (ayna ve periodontal sond) klinik indeks ölçümleri yapılacaktır. Dişeti oluşu sıvısı toplanan kağıt konlar laboratuarda analiz edilecektir.

### **BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?**

Formu okuyup uygun şekilde doldurmanız yeterlidir.

### **ÇALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?**

Uygulama sırasında karşılaşılabileceğiniz herhangi bir yan etki, rahatsızlık ve risk bulunmamaktadır.

### **ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR? (Varsa açıklayınız)**

Dişin destek dokularındaki kronik iltihabi hastalıkların (gingivitis ve kronik periodontitis) ortaya çıkmasına obezitenin nasıl bir mekanizma ile etkisinin olabileceğini değerlendirebilmemiz ve bu hastalıkların tedavisine yönelik çalışmalara yol gösterici olabilmemiz açısından yararlı olacaktır.

### **GÖNÜLLÜ KATILIM**

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabileceğim bilincindeyim.

### **ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?**

Araştırmaya katılmanız nedeniyle size para ödenmeyecek ya da sizden para talep edilmeyecektir.

### **KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?**

Çalışmanın yürütülmesi ve yayınlanması aşaması dâhil, tüm aşamalarda size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir; ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Eğer onayınızdan vazgeçerseniz, çalışma verileriniz artık kullanılmayacak ya da diğer kişilerle paylaşılmayacaktır. Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermekteyim.

**ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:**

Ad, soyad ve telefon numaraları:

Doç.Dr. Müge Lütüoğlu

Dt. Vadim Ekrem Atabay

Tel:

**ÇALIŞMADAN AYRILMAMI GEREKTİRECEK DURUMLAR:**

Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz durumunda veya herhangi bir nedenle çalışmadan çıkmanız halinde bu tedavi kurumunda göreceğiniz bakım ve tedaviler etkilenmeyecek, herhangi bir aksama olmayacaktır.

**YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR**

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

**Çalışmaya Katılma Onayı**

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekimler tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih:

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih:

**\* Açıklamalar hastanın anlayabileceği açıklıkta ve teknik terimlerden uzak bir şekilde belirtilmelidir.**

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Vadim Ekrem ATABAY

Doğum Yeri: Havza

Doğum Tarihi: 19.10.1982

Medeni Hali: Bekar

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): 25 Mayıs İlkokulu (1988-1990)

Özel Meralcan Koleji (1990-2000)

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
(2001- 2007)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl: Özel Özkan Hastanesi (2008-2010)

E-posta: vadimatabay@yahoo.com